

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/113581>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-06 and may be subject to change.

EEN ONDERZOEK NAAR DE WAARDE
VAN DE FUNDUSFOTOGRAFIE
BIJ HET OPSPOREN VAN
DIABETISCHE RETINOPATHIE
IN DE HUISARTSENPRAKTIJK



W.J.A.M. van de Kar

**EEN ONDERZOEK NAAR DE WAARDE
VAN DE FUNDUSFOTOGRAFIE
BIJ HET OPSPOREN VAN
DIABETISCHE RETINOPATHIE
IN DE HUISARTSENPRAKTIJK**

EEN ONDERZOEK NAAR DE WAARDE VAN DE FUNDUSFOTOGRAFIE BIJ HET OPSPOREN VAN DIABETISCHE RETINOPATHIE IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen,
volgens besluit van het College van Decanen
in het openbaar te verdedigen
in de aula van de universiteit
op woensdag 16 november 1988 des namiddags
te 15.30 uur precies

door

Wilhelmus Johannes Augustinus Maria van de Kar

geboren te Beek (gemeente Princenhage)
op 2 augustus 1938



1988

Druk: Krips Repro Meppel

Promotores: Prof. Dr. H.G.M. van der Velden
Prof. Dr. A. Deutman

Co-referenten: Dr. F. Hendrikse
Prof. Dr. C. van Weel

ISBN 90-9002483-2

**Subsidie voor dit onderzoek werd verleend door het Praeventiefonds
Polaroid Nederland B.V. heeft een bijdrage geleverd**

<u>VOORWOORD</u>	3
<u>HOOFDSTUK 1</u>	<u>INTRODUCTIE</u>
	5
1.1. Aanleiding tot deze studie en doel van de studie	5
1.2. Visuele dysfunctie	8
1.3. Definitie van diabetes mellitus; criteria	11
1.4. Diabetes mellitus en diabetische retinopathie	13
1.4.1. Prevalentie en incidentie van diabetes mellitus	13
1.4.2. Diabetische retinopathie, pathogenese en risicofactoren	15
1.4.3. Vóórkomen van diabetische retinopathie	18
1.4.4. Hoe is diabetische retinopathie te beïnvloeden en te behandelen	23
<u>HOOFDSTUK 2</u>	<u>EIGEN ONDERZOEK</u>
	27
2.1. Doelstelling	27
2.2. De vraagstellingen	29
2.3. Methode en werkwijze	30
2.3.1. Funduscopie en fundusfotografie	30
2.3.2. De onderzoekspopulatie	30
2.3.3. Procedures	32
2.3.4. Verzamelde gegevens	37
2.4. Operationalisatie van de vraagstellingen	39
2.4.1. Precisering vraagstellingen	39
2.4.2. Opmerkingen over de uitvoerbaarheid	40
2.4.3. Nadere informatie over verzamelde data	40
2.4.4. Methode van vergelijking van beoordeling door twee waarnemers	41
<u>HOOFDSTUK 3</u>	<u>RESULTATEN</u>
	43
3.1. Inleiding	43
3.2. Vraagstelling I: Funduscopie versus fundusfoto	44
3.3. Vraagstelling II: Betrouwbaarheid	60
3.3.1. Vraagstelling IIa: interobserver betrouwbaarheid fundusfoto's	60
3.3.2. Vraagstelling IIb: interobserver betrouwbaarheid funduscopieën	65
3.3.3. Vraagstelling IIc: beoordeling kwaliteit fundusfoto na een jaar, intraobserver betrouwbaarheid	67
3.4. Vraagstelling III: Kan de huisarts (internist) met de fundusfoto tot de diagnose diabetische retinopathie komen ?	71
3.5. Beleid van de oogarts bij gebleken diabetische retinopathie	82
<u>HOOFDSTUK IV</u>	<u>CONCLUSIES</u>
	85
4.1. Vraagstelling I	85
4.1. Vraagstelling II	85
4.3. Vraagstelling III	86
4.4. Belangrijke factoren vóór invoering fundusfotografie	87
4.4.1. Hanteerbaarheid van de fotomethode	87
4.4.2. Aanzet kosten-baten analyse	87
4.4.3. Belangrijke factoren bij systematisch onderzoek op diabetische retinopathie	87
<u>HOOFDSTUK V</u>	<u>BESCHOUWING</u>
	91
Samenvatting	95
Summary	97
Literatuur	99
Bijlagen	103

VOORWOORD

Als gewoon huisarts een proefschrift schrijven is geen sinecure. Het is te vergelijken met de beklimming van een col van de eerste categorie door een wielrenner die daarop niet voldoende is getraind en die niet over de goede fiets beschikt. Het idee de top te bereiken houdt hem in zijn greep. Hij zoekt dan een trainer voor de begeleiding en een sponsor voor de kosten. Zo is het mij ook vergaan. Het idee was er, maar hoe de rit te volbrengen? Gelukkig vond ik in het Nijmeegs Huisartseninstituut een uitstekend begeleidingsteam. Professor Huygen, toen de nestor van het Instituut, gaf het startschot. Zo werd de beklimming eind 1984 begonnen. Er volgden perioden van zwoegen en afzien; soms waren er twijfels over een goede afloop. Maar adviezen als gelijkmatig trappen, rustig in het zadel blijven en goed het midden van de weg houden maakten het mij mogelijk door te zetten en koers te houden. Het zij voor eenieder duidelijk dat anders de volgwagen mijn lot zou zijn geweest.

Dankbaar ben ik voor de steun die ik onderweg kreeg van vele mensen op vele manieren. Ik denk daarbij aan de oogartsen Joep Rozemeyer uit Etten-Leur, Bert Bakker van het Diaconessenziekenhuis Breda, Drik Hoogstede van het Laurensziekenhuis Breda en aan professor Paulus de Jong uit Rotterdam, die benadrukte dat het onderzoek op de praktijk gericht diende te blijven. Van groot belang is de bijdrage geweest van de drie huisartsen Cees van Bezooyen, Jan en Christ van de Kar en van de internist Jan Hoskam; zij beoordeelde de selectie fundusfoto's, waarmee zij een essentiële bijdrage aan het onderzoek leverden.

Mijn dank gaat ook uit naar Marga Knapen-Kievits voor het ontcijferen en typen van de vele teksten, soms bij nacht en ontij, en naar Paul Schuurmann voor de hulp bij het drukklaar maken van het manuscript. Tinus Verwijmeren, jij bedankt voor alle vriendelijke hulp en voor het vertalen van de "summary".

Het Praeventiefonds dank ik voor de "sponsoring" en de firma Polaroid Nederland voor de steun in de rug bij het drukklaar maken van deze dissertatie. Het slagen van een dergelijke rit staat of valt met de dagelijkse zorg voor de conditie en het op peil houden van de moreel. Aai en onze kinderen: jullie waren fantastische supporters al die jaren. Ook voor jullie was het niet altijd makkelijk, maar samen hebben we de meet gehaald. Heel erg bedankt. Dank zij jullie en alle anderen die mij gesteund hebben is mij de volgwagen bespaard gebleven.

HOOFDSTUK 1

INTRODUCTIE

1.1. AANLEIDING TOT DEZE STUDIE EN DOEL VAN DE STUDIE

Binnen het samenwerkingsverband van twee geassocieerde huisartsen, is het de gewoonte om iedere vrijdagmiddag praktijkperikelen te bespreken.

Tallose problemen passeerden de "revue", waarbij onder andere onze aandacht getrokken werd door de gang van zaken in onze praktijk met betrekking tot diabetes mellitus-patiënten. Wij stelden ons bij die gelegenheid een aantal "voor de hand liggende" vragen als:

- hoeveel patiënten met diabetes telt onze praktijk?
- hoeveel van deze patiënten en met name wie hebben wij onder onze zorg?
- met welke frequentie worden zij gecontroleerd?
- waaruit bestaat onze controle?
- hoeveel van onze patiënten worden door een internist begeleid en waaruit bestaat deze specialistische begeleiding?

Deze vragen bleken nauwelijks te beantwoorden. De belangstelling voor het probleem diabetes mellitus was echter gewekt, met als gevolg dat er een studie zou worden verricht met deze vragen als uitgangspunt, speciaal gericht op een adequate voorlichting en het stimuleren van zelfzorg bij diabetes mellitus-patiënten in de huisartsenpraktijk.

Het "finale" doel van deze inspanningen zou moeten leiden tot een protocol voor een optimale opsporing en begeleiding van onze diabetes mellitus-patiënten. Gestreefd zou moeten worden naar een zo goed mogelijk ingestelde bloedsuikerspiegel, waardoor welzijn en welbevinden van de diabetes mellitus-patiënten zouden worden bevorderd (25).

Een van de controle-aspecten bij diabetes mellitus betreft het oogheelkundig onderzoek. Een regelmatig voorkomende complicatie bij diabetes mellitus is namelijk diabetische retinopathie. Naar onze indrukken en bevindingen bleek er aan de controle nogal wat te mankeren (1, 55). Hieruit kan worden geconcludeerd dat de manier waarop tot op heden deze complicatie van diabetes mellitus wordt benaderd als onvoldoende moet worden beschouwd.

De kiem van mijn interesse voor dit onderdeel van de regulaire controle bij diabetes mellitus ligt in mijn activiteiten als militair arts op de oogheelkundige afdeling van het militair hospitaal A. Mattijssen te Utrecht (1966). Ik besloot een onderzoek te doen naar de bruikbaarheid van fundusfotografie bij het vroegtijdig opsporen van diabetische retinopathie. Zou het niet mogelijk zijn, op deze wijze patiënten met een diabetische retinopathie op te sporen en deze in een vroeg stadium van de aandoening naar de oogarts te verwijzen?

Tijdige ontdekking van deze complicerende aandoening is namelijk van groot belang voor het resultaat van de behandeling ervan. Dit werd ook benadrukt in een rapport dat in 1977 in de British Medical Journal verscheen, dat handelde over wel en niet adequaat behandelde proliferatieve diabetische retinopathie. De conclusie van de opstellers is dat, voorzover sommige vormen van diabetische retinopathie te behandelen zijn, een vroegtijdige diagnostiek en controle van het verloop van groot belang zijn voor een mogelijk succesvolle behandeling van de aandoening.

Met de ontwikkeling van de Argon-laser zijn de mogelijkheden van behandeling van diabetische retinopathie sterk verbeterd (5, 10a, 10b, 33).

Uitgaande van bovengenoemde algemene vragen werd globaal geïnventariseerd in welke mate, althans bij de ons bekende categorieën van diabetes-patiënten, sprake was van een regelmatige oogheelkundige controle. Hierbij werd duidelijk dat slechts de helft van al onze diabetes-patiënten regelmatig onder oogheelkundige controle stond. Dit gold zowel de patiënten die wij zelf controleerden, als de patiënten die door internisten werden begeleid. Vergelijkbare bevindingen deden Van Weel en Tielemans (1) en Van Weel en van Zelst (55) bij hun onderzoek naar diabetes mellitus in de huisartsenpraktijk. Ook Voorn vond dat de huisartsen, die toch ongeveer 80 % van de nieuwe diabetes-patiënten onder hun hoede hielden, een opvallend laag percentage naar de oogarts verwezen (42). Deze toch wel teleurstellende uitkomst roept de vraag op of een andere techniek van opsporing toepasbaar is, waarbij niet iedere diabetes-patiënt naar de oogarts hoeft te worden verwezen.

Wellicht kan op die manier een screening plaatsvinden van alle diabetes-patiënten op de aanwezigheid van diabetische retinopathie.

Funduscopie vormt tot nu toe de basis voor de opsporing en controle van afwijkingen van de retina. Afgezien van het feit dat hiertoe in de meeste gevallen verwijzing en herhaalde verwijzing naar de oogarts noodzakelijk is, roept dit onderdeel van de opsporing en begeleiding van diabetes-patiënten vele, met name ook praktische, problemen op. Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan het ontbreken van een systematische aanpak van zowel het opsporen van de diabetische retinopathie in de huisartsenpraktijk, als ook van het oogheelkundig onderzoek indien dat niet speciaal gericht is op retinopathie.

Uit literatuur blijkt voorts dat het oogspiegelen misschien niet zo moeilijk is, maar wel echter het stellen van de diagnose diabetische retinopathie. Zelfs door artsen werkend in een diabetes-kliniek werd in 56 % van de beoordelingen de diagnose diabetische retinopathie gemist bij oogspiegelen met verwijde pupillen; maar liefst 76 % werd gemist bij oogspiegelen met niet verwijde pupillen (2).

Een aantrekkelijk alternatief voor het oogspiegelen (funduscopie) door de oogarts bij het onderzoek naar diabetische retinopathie zou de fundusfotografie kunnen zijn. Deze methode is de laatste jaren in de aandacht gekomen als een geschikte methode voor het opsporen van diabetische retinopathie (2a, 2b, 13, 21, 22, 30, 31, 33).

De waarde van fundusfotografie als screeningstest was eerder onderwerp van studie (2a, 2b, 13, 21). De vraag naar de validiteit en betrouwbaarheid van deze onderzoeksmethode in de patiëntenpopulatie van een huisartsenpraktijk alsmede de bruikbaarheid voor de huisarts werden tot nog toe niet onderzocht.

Voor epidemiologische studies in huisartsenpraktijken is het eveneens van belang te beschikken over een betrouwbare en hanteerbare test (4, 47). Daarbij komt nog het feit dat vele, zo niet de meeste huisartsen en internisten de vaardigheid in het oogspiegelen missen; dit in tegenstelling tot wat Oosterhuis suggereert (50). Als de vaardigheid in funduscopisch onderzoek bij huisartsen en internisten inderdaad ontbreekt, dan is het van belang dat er een andere methode beschikbaar is die hen in staat stelt diabetische retinopathie op te sporen.

Een en ander leidde tot het plan een onderzoek uit te voeren naar de mogelijkheden van fundusfotografie als middel tot het vroegtijdig opsporen van diabetische retinopathie bij diabetespatiënten in de huisartsenpraktijk.

Er werd een onderzoeksprotocol opgesteld, dat ter beoordeling werd voorgelegd aan het Praeventie Fonds, ter verkrijging van enige financiële steun. Protocol en begroting werden goedgekeurd, waarna subsidie werd verkregen.

DOEL VAN DE STUDIE

Het doel van deze studie is, een bijdrage te leveren aan de vroegtijdige opsporing van diabetische retinopathie, waardoor de incidentie van visuele dysfunctie ten gevolge van deze aandoening verminderd zou kunnen worden.

1.2. VISUELE DYSFUNCTIE

Deze studie heeft als onderwerp de preventie van "visuele dysfunctie" bij diabetes mellitus-patiënten. De Nederlandse Vereniging van Blinden en Slechtzienden (N.V.B.S.) hanteert, naar graden van ernst en handicap, de volgende indeling van visuele dysfunctie (Schema 1.1).

SCHEMA 1.1

Bron: Brochure N.V.B.S. 1985

1. Blind*: er is geen lichtgewaarwording oftewel amaurosis.
2. Bijna blind, of sterk slechtziende:
 - a. zonder optisch oriënteringsvermogen
 - b. met optisch oriënteringsvermogen
3. Slechtziendheid:
 - a. met optisch prestatievermogen d.w.z. gedrukt schrift is met hulpmiddelen leesbaar
 - b. grensgevallen tussen 2b en 3a.

* Een definitie van blindheid luidt (51): "een gezichtsvermogen van 3/60 of minder van het beste oog of een beperking van het gezichtsveld tot 10 graden"

In maat en getal komt een en ander op het volgende neer :

- | | | |
|--------|--------------------------------|---------------|
| ad 1. | gezichtsvermogen afwezig. | |
| ad 2a. | lichtperceptie tot max. 1/60 | = 0.01 |
| ad 2b. | lichtperceptie tot 1/60 - 3/60 | = 0.01 - 0.05 |
| ad 3a. | lichtperceptie van 3/60 - 5/20 | = 0.05 - 0.25 |

Om een overzicht te verkrijgen van het aantal slechtziende mensen in Nederland en om het verband met diabetische retinopathie na te gaan, werden zowel de gegevens van het C.B.S. (Centraal Bureau voor de Statistiek) als enkele studies op dit terrein geraadpleegd.

Het C.B.S. heeft in 1972 een enquête laten uitvoeren, waarvan in 1976 een rapport verscheen onder de titel "Gehandicapten Welgeteld" (37). Er blijkt sindsdien weinig verandering in de getallen te zijn opgetreden; de gegevens van 1971/1972 blijken nog goed bruikbaar (25, 27). In het genoemde C.B.S.-rapport werd een eigen indeling van visuele dysfunctie gebruikt, naar bepaalde niveaus van handicap (Schema 1.2).

SCHEMA 1.2

Bron: C.B.S.-Rapport 1976.

- "gehandicapt" niveau 1. - de patiënt heeft problemen met zien. (ook met eventuele bril)
- niveau 2. - de patiënt kan niet zonder hulp op straat.
- niveau 3. - de patiënt kan geen onderscheid maken tussen licht en donker.

Uit onderstaande tabel 1.1, uit het genoemde C.B.S. onderzoek, blijkt dat Nederland totaal ongeveer 85.500 visueel gehandicapte personen telt ouder dan 5 jaar. Dit is 0.7% van de totale Nederlandse bevolking boven 5 jaar. Blijkens hetzelfde rapport omvatten patiënten met een stoornis op niveau 2 ruim 35% (35.2%, 30.200 mensen) van het totaal. Bijna 5% (4.8%, 4100 personen) vertoont een handicap op niveau 3, de meest ernstige vorm van visuele dysfunctie.

TABEL 1.1. Aantal visueel gehandicapte personen in Nederland.

Bron : C.B.S. Rapport "Gehandicapten Welgeteld", 1976. *

Stoornis in zien	Gevonden in steekproef	Geschat in Nederland	% van de stoornis	% van alle lichamelijke ge- handicap- ten	% van de totale Neder- landse bevol- king.
3.1.11	2	400	0.5	0.0	0.0
3.1.12	54	11.600	13.6	1.1	0.1
3.2.11	290	62.300	72.9	6.1	0.5
3.2.12	19	4.100	4.8	0.7	0.0
3.2.13	3	600	0.8	0.1	0.0
3.2.14	5	1.100	1.3	0.1	0.0
3.3.11	18	3.900	4.5	0.7	0.0
3.3.12	7	1.500	1.8	0.1	0.0
Totale stoornis in zien.	398	85.500	100	8.3	0.7

(* visueel gehandicapten ouder dan 5 jaar)

Toelichting op TABEL 1.1 (C.B.S. 1976)

C.B.S.- Code	Omschrijving	ICD - codering
3.	Stoornis in zien	
3.1	<u>Vanaf de geboorte.</u>	
3.1.11	Congenitaal blind t.g.v. anophthalmie, amaurosis of overige vormen van aangeboren blindheid van beide ogen.	744.0 379.0, 379.1
3.1.12	Congenitaal slechtziende t.g.v. aangeboren afwijkingen in een of in beide ogen of ten gevolge van aangeboren blindheid van een oog.	744.1 t/m 744.9 379.2, 379.3
3.2.	<u>Door ziekte/ouderdom.</u>	
3.2.11	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. cornea-troebeling, cataract, glaucoom, netvliesloslating t.g.v. diabetische retinopathie ontsteking of degeneratie van netvlies en oogzenuw.	371.- 374.- t/m 377.9 367.-
	Tumoren in het oog enz.	190.-
3.2.12	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. aandoeningen in of bij de hersenen b.v. tumoren	191.-, 192.- 225.-, 238
3.2.13	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. tumoren in het omgevend weefsel.	170.0
3.2.14	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. toxische invloeden b.v. bijwerkingen van geneesmiddelen	E 942.-
3.3.	<u>Door ongeval</u>	
3.3.11	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. het verloren gaan van een of van beide ogen.	E 940 t/m E949
3.3.12	Verminderd gezichtsvermogen evt. blindheid t.g.v. hersenletsel.	E 940 t/m E949

Van belang in deze studie is de vraag hoeveel diabetes-patiënten door visuele dysfunctie worden bedreigd. In de literatuur hierover worden nogal wisselende aantallen genoemd (5, 34, 41, 50).

Er zijn in Nederland ongeveer 200.000 diabetes-patiënten (zie paragraaf 1.4.1.). Bij deze patiënten zou zich bij ongeveer 30 % een diabetische retinopathie hebben ontwikkeld (5, 34, 50). Oosterhuis schat, dat er in Nederland ongeveer 300.000 patiënten met diabetes zijn (2 % van de bevolking), waarvan ongeveer de helft, dus 150.000 patiënten, aan een vorm van diabetische retinopathie lijdt. Het percentage patiënten dat lijdt aan diabetische retinopathie is afhankelijk van de duur van de diabetes mellitus, en kan met het oplopen van deze duur tot 80 à 90 % stijgen.

Uit het hierboven aangehaalde CBS-rapport (tabel 1.1, 1986) blijkt, dat er in Nederland circa 85.000 personen ouder dan 5 jaar visueel gehandicapt zijn. Volgens een onderzoek van Schappert-Kimmyser uit 1959 zou van alle

blinden in Nederland 3 % blind zijn ten gevolge van diabetische retinopathie. Bastiaansen (64) schat dat 7 à 10 % en Hendrikse (48) vermeldt dat ruim 11 % van alle blindheid door diabetische retinopathie wordt veroorzaakt.

Joslin (3) vermeldt dat ongeveer 10 % van de nieuwe gevallen van blindheid op alle leeftijden en 20 % binnen de leeftijdsklassen van 45 jaar tot 74 jaar, door diabetische retinopathie veroorzaakt wordt.

In U.S. Model Reporting Area (MRA) wordt geschat, dat per 100.000 personen ongeveer 8,5 personen geregistreerd zijn als blind ten gevolge van diabetische retinopathie. Hierbij zijn niet inbegrepen de individuen die blind werden ten gevolge van glaucoom of cataract en ook aan diabetes mellitus lijden, terwijl ook de lichtere vormen van visuele dysfunctie niet werden meegeteld.

Bij een onderzoek in de eigen praktijk werd bij ongeveer 24 % van de opgespoorde diabetici enige vorm van diabetische retinopathie gevonden (40).

De verschillen in bovengenoemde incidenties en prevalenties zijn het gevolg van verschillen in definiering van blindheid en visuele dysfunctie. Exacte getallen zijn niet bekend. Belangrijk is echter dat een groot aantal diabetes mellitus-patiënten door retinopathie gehandicapt is. Dit is voldoende reden om de aandacht op preventie van deze complicatie te richten. Immers, met de tegenwoordige behandelingsmethode van diabetische retinopathie is het in veel gevallen mogelijk om ernstige visusstoornissen te voorkomen als de aandoening in een vroeg stadium wordt onderkend en behandeld.

1.3. DEFINITIE VAN DIABETES MELLITUS; CRITERIA

DEFINITIE

Volgens de Wereld Gezondheids Organisatie is diabetes mellitus een toestand van chronische hyperglycaemie (World Health Organization, WHO, 1980) (42). Dit is een toestand waarbij een te hoge concentratie van glucose in het bloed optreedt als gevolg van genetische factoren en/of factoren in de omgeving.

Insuline, het hormoon dat in de eilandjes van Langerhans in het pancreas geproduceerd wordt, is de belangrijkste stof waaraan een absoluut dan wel relatief tekort is. Hierdoor ontstaan afwijkingen in de koolhydraat-, vet- en eiwitstofwisseling.

De grootste problemen die ontstaan bij diabetes mellitus zijn symptomen als ketoacidose (het "diabetisch coma"), de progressieve vaatafwijkingen o.a. in de nier en in de retina ("diabetische retinopathie") en stoornissen aan de perifere zenuwen ("diabetische neuropathie"), alsmede een verhoogde atherosclerose ("aderverkalking").

CRITERIA

De WHO heeft de volgende criteria voor het stellen van de diagnose diabetes mellitus geformuleerd (42a):

1. Bij volwassenen is een bloedsuikergehalte in capillair bloed groter dan 11 mmol/liter op een willekeurig moment of groter dan 8 mmol/liter in nuchtere toestand een indicatie voor diabetes mellitus.

2. Zijn de resultaten volgens criterium 1 twijfelachtig, dan is een bloed-suikergehalte van meer dan 11 mmol/liter, twee uur nadat ora al glucose is ingenomen na een nuchtere periode b.v. de nacht, een indicatie voor diabetes mellitus.
De hoeveelheid in te nemen glucose bedraagt hierbij voor volwassenen 75 gram in 250 tot 350 ml water en voor kinderen 1.75 gram per kg lichaams-gewicht.

Schematisch ziet bovenstaande er als volgt uit (Schema 1.3.1):

SCHEMA 1.3.1. Diagnostische criteria voor de diagnose diabetes mellitus onder standaard-condities (WHO 1980).

GLUCOSE - CONCENTRATIE

	Veneus bloed	Capillair bloed	Veneus plasma
Nuchter	7.0 mmol/l	8.0 mmol/l	8.0 mmol/l
2 uur nadat glucose werd ingenomen.	10.0 mmol/l	11.0 mmol/l	11.0 mmol/l

Er is in 1979 door de National Diabetes Data Group een classificatie van soorten diabetes opgesteld, die internationaal geaccepteerd is.

Men onderscheidt twee soorten diabetes:

- type I diabetes, ofwel de insuline-afhankelijke diabetes (IDDM: Insuline Dependent Diabetes Mellitus; in het Nederlands IADM: Insuline Afhanke-lijke Diabetes Mellitus)
- type II diabetes, ofwel de niet-insuline-afhankelijke diabetes (NIDDM: Non Insuline Dependent Diabetes Mellitus; in het Nederlands NIADM: Niet Insuline Afhankelijke Diabetes Mellitus).

Type I wordt behandeld met insuline en dieet en type II wordt behandeld met dieet en zonodig orale antidiabetische middelen.

Inmiddels heeft de WHO nieuwe referentiewaarden voor de glucose-stofwisse-lingsstoornissen vastgesteld. De diagnose diabetes mellitus wordt gesteld als het bloedsuikergehalte in nuchtere toestand in capillair bloed groter is dan 6,6 mmol/liter en/of het bloedsuikergehalte 2 uur na belasting groter is dan 11 mmol/liter. Er wordt gesproken van een gestoorde glucosetolerantie als het bloedsuikergehalte in nuchtere toestand groter is dan 6,7 mmol/liter én het bloedsuikergehalte 2 uur na belasting tussen 7,8 en 11 mmol/liter ligt. In dit onderzoek is uitgegaan van de referentiewaarden zoals die in 1980 werden aangegeven (schema 1.3.1).

1.4. DIABETES MELLITUS EN DIABETISCHE RETINOPATHIE

1.4.1. Prevalentie en incidentie van diabetes mellitus

Alvorens in te gaan op de prevalentie en incidentie van diabetes mellitus en van de hierbij optredende retinopathie, is het belangrijk enige toelichting te geven op twee begrippen die hierbij gehanteerd worden.

Prevalentie. Het begrip "prevalentie" is afgeleid van "prevailing disease" d.w.z. "heersende ziekte". We bepalen ons hier tot de z.g. "puntprevalentie": het totaal aantal personen van een omschreven basispopulatie lijdende aan de ziekte op een bepaald tijdstip.

Het aantal nieuwe gevallen dat gedurende een bepaalde periode aan het "prevailing" bestand wordt toegevoegd is de "incidentie": afgeleid van incideren: "er op vallen", "er bij komen".

Incidentie. Onder incidentie wordt verstaan het aantal nieuwe ziektegevallen dat zich in de observatie-periode in de bestudeerde populatie heeft voorgedaan, uitgedrukt in het aantal gevallen per jaar, per 1000 personen "at risk".

Uit de cijfers van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) van het Nijmeegse Universitair Huisartsen Instituut (N.U.H.I.) laten zich onder enig voorbehoud prevalenties en incidenties van diabetes mellitus in Nederland afleiden. Het begrip "punt-prevalentie" wordt in de data van de CMR gehanteerd als het aantal "bekende gevallen" op 1 januari van ieder kalenderregistratiejaar (Tabel 1.4.1) (27).

TABEL 1.4.1 Incidentie en prevalentie van diabetes mellitus-patiënten in Nederland

Bron: CMR, 1978 - 1982, N.U.H.I. 1985.

Aantal bekende patiënten per 1000 personen

Leeftijd	0-19	20-39	40-49	50-59	60-64	65-75	75 +	tot	SP= 2800
Mannen	0.0	2.8	12.4	25.3	34.4	69.2	78.6	13.0	17.5
Vrouwen	5.0	5.1	14.3	24.6	46.3	65.3	122.0	19.3	27.0
Totaal	0.2	3.9	13.3	25.0	40.6	67.0	105.0	16.2	44.5

Aantal nieuwe diabetes mellitus-patiënten per 1000 personen (incidentie)

Mannen	0.0	0.5	2.1	3.0	5.3	9.5	1.9	1.5	2.0
Vrouwen	1.0	0.6	1.2	3.5	4.2	7.1	13.8	2.3	3.2
Totaal	0.5	0.5	1.6	3.2	4.8	8.2	9.1	1.9	5.2

SP = "Standaardpraktijk". Hiermee wordt bedoeld een imaginaire praktijk van 2800 personen met een geslachts- en leeftijdsopbouw als van de Nederlandse bevolking volgens het C.B.S. Dit getal werd als uitgangspunt genomen bij het bovengenoemde project CMR.

Het totaal aantal diabetes mellitus-patiënten in Nederland zou volgens deze CMR-cijfers 230.450 moeten bedragen.

In een doorsnee huisartsenpraktijk zouden op grond van deze CMR-gegevens 45 diabetes mellitus-patiënten aanwezig moeten zijn; ieder jaar komen er ongeveer 5 patiënten bij.

Het zogenaamde Peilstationproject van het voormalige Nederlands Huisartsen-Instituut, thans N.I.V.E.L., te Utrecht (38) biedt ook mogelijkheden om een schatting te doen naar het voorkomen van diabetes mellitus. Dit voortgaande registratieproject bestrijkt ongeveer 1 % van de Nederlandse bevolking (145.000 personen). Uit tabel 1.4.2. is af te leiden dat het prevalentiecijfer voor Nederland, volgens deze data-bron, circa 187.500 diabetici zou bedragen. De CMR-data betreffen vier praktijken met circa 12.000 patiënten en zijn mogelijk minder representatief voor Nederland dan de cijfers uit de peilstations. Daar staat tegenover dat de C.M.R. een totale, continue registratie over inmiddels meer dan 15 jaar omvat, zodat de prevalentie van diabetes mellitus al bij al toch het beste zal worden benaderd door de C.M.R.

Tabel 1.4.2. Aantallen bekende en nieuwe patiënten met diabetes mellitus per 10.000 inwoners, naar leeftijd.

Bron: Peilstation-project N.H.I. Utrecht 1980 - 1981

LEEFTIJDGROEP

	<5	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	≥65	Totale bevolking
Bekende pat. 1980	2	12	35	25	55	129	312	674	125
Nieuwe pat. 1980	1	1	5	3	8	23	26	56	13
Nieuwe pat. 1981	-	8	2	3	4	19	27	53	12

TABEL 1.4.3. Aantal bekende en nieuwe patiënten met diabetes mellitus per urbanisatie-groep en totaal per 10.000 personen.

URBANISATIEGROEP*	1	2	3	NEDERLAND Totaal:
Prevalentie bekende patiënten	111	112	174	125
Incidentie nieuwe patiënten 1980	9	12	17	13
Nieuwe patiënten 1981	10	11	15	12

- * URBANISATIEGROEP 1. = plattelandsgemeenten
- 2. = gemeenten met stedelijk karakter
- 3. = gemeenten met meer dan 10.000 inwoners

Het feitelijke aantal diabetes-patiënten in Nederland zal, uitgaande van de beschikbare gegevens, circa 250.000 bedragen. Dit aantal zal door vergrijzing van de bevolking ongetwijfeld toenemen.

Uit tabel 1.4.3, ontleend aan de Peilstation-gegevens, blijkt dat in stedelijke gebieden zowel hogere incidenties als ook hogere prevalenties werden vastgesteld. Voor zover het optreden van diabetes verband houdt met de urbanisatiegraad van de populatie in kwestie, zal in een stadspraktijk een hogere incidentie en een hogere prevalentie van de aandoening verwacht kunnen worden.

Uitgaande van deze tot nu toe bekende bronnen kan gesteld worden dat in een gemiddelde plattelandspraktijk (ca. 2500 patiënten) ongeveer 30 diabetes-patiënten zullen voorkomen, terwijl in een stadspraktijk van gelijke omvang gemiddeld 47 diabetes-patiënten verwacht kunnen worden.

1.4.2. Diabetische retinopathie, pathogenese en risicofactoren

Diabetische retinopathie is een niet-lethale in het algemeen progressieve aandoening, waardoor het gezichtsvermogen ernstig bedreigd kan worden.

1.4.2.1. Pathogenese

Onder het begrip "diabetische retinopathie" wordt een aantal afwijkingen in de retina ten gevolge van diabetes mellitus samengevat. De afwijkingen die kunnen ontstaan in het oog zijn specifiek voor diabetes mellitus. Het primair effect van de gestoorde suikerstofwisseling op de retina schijnt zich in de capillairen af te spelen. Hoe deze veranderingen precies tot stand komen, blijft vooralsnog onduidelijk. De verhoogde bloedsuikerspiegel lijkt een aannemelijke oorzaak, terwijl daarbij het relatieve of absolute insuline-tekort en veranderde spiegels van tot nog toe onbekende substraten en hormonen ook een belangrijke rol kunnen spelen (3). Volgens Joslin (3) zijn twee processen verantwoordelijk voor de microangiopathie.

1. Door een verhoogde doorlaatbaarheid van de capillaire wand wordt de bloed-retina-barrière doorbroken, waardoor oedeem van het netvlies optreedt en lipide materie neerslaat. Dit is de exsudatieve vorm, waarbij de zogenaamde harde, ook wel "gele" exsudaten gevormd worden.
2. Door afsluiting van capillairen kan zich ischemie voordoen, resulterend in infarcting van de zenuwvezellaag van de retina. Op deze wijze ontstaan de zogenaamde zachte of "cotton wool"-exsudaten, zo genoemd vanwege het witte wollige, wat pluizige aspect van de neerslag in de retina. Bovenstaande ischemie van de microcirculatie veroorzaakt een prikkel in de capillaire wand tot sacculaire verwijding en in een later stadium tot nieuwvorming, waardoor de "proliferatieve vorm" van diabetische retinopathie tot stand zou komen.

Daarna kan zich een afsluiting voordoen van de grotere netvliesvaten en ook een verdikking en schedevorming van de venen. Dit zijn karakteristieke veranderingen van de preproliferatieve retinopathie.

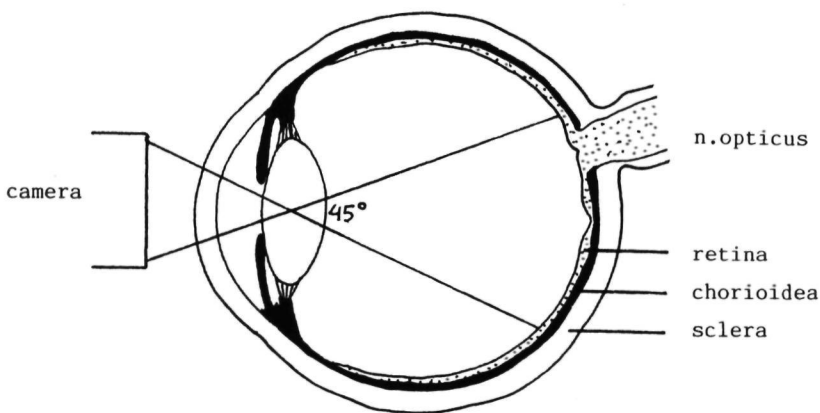
Preproliferatieve afwijkingen ontwikkelen zich dikwijls tot nieuwvorming van vaten in de retina. De nieuwe vaten, die als reactie op ischémie bij de proliferatieve retinopathie ontstaan, zijn zeer broos.

Bij barsten ontstaan er preretinale bloedingen en/of glasvochtbloedingen. Als reactie op deze bloedingen kan er bindweefsel ontstaan in het glasvocht. Door schrompeling van dit bindweefsel zal tractie ontstaan, waardoor netvliesloslating (ablatio retinae) kan optreden. Ontstaan er door ischémie ook nieuwe vaten in de kamerhoek en op de iris dan spreekt men van "rubeosis iridis".

Uit onderzoek is gebleken dat naarmate de diabeten langer leven, het percentage patiënten met diabetische retinopathie sterk stijgt, tot 80 à 90 %. Bijgevolg zal het aantal blinden ten gevolge van diabetische retinopathie ook stijgen. "Velen gaan niet meer dood voordat ze blind zijn geworden". Diabetische retinopathie vormt een direkte bedreiging van het gezichtsvermogen bij een steeds groter wordende groep mensen (3).

De exsudatieve en proliferatieve vorm sluiten elkaar niet uit en kunnen dus naast elkaar voorkomen.

Voordat enig klinisch verschijnsel van diabetische retinopathie manifest wordt, neemt de doorbloeding van de retina toe en treedt een verdikking van het basale membraan van de bloedvaten op. In de retina is dit proces na verloop van tijd doorgaans waarneembaar als veneuze dilatatie. De hierop volgende klinische verschijnselen zijn microaneurysmata en netvliesbloedingen, waarneembaar door de onderzoeker als stippen en vlekken in de retina. De patiënt merkt hier doorgaans niets van en dit stadium geeft zelden aanleiding tot vermindering van het gezichtsvermogen, behalve als de bloedinkjes in het macula-gebied voorkomen.



Doorsnede van het oog

1.4.2.2. Risicofactoren die de kans op het ontstaan van diabetische retinopathie verhogen

Het risico op het ontstaan van diabetische retinopathie neemt toe bij:

- A. de duur (> 5 à 10 jaar) van de diabetes mellitus (6, 41)
- B. een slechte instelling van de diabetes mellitus (6, 34)
- C. systematische afwijkingen, zoals hypertensie.

Ad A. De duur van de diabetes

Uit een longitudinaal onderzoek (zich uitstrekkend over meerdere jaren) van Gerritzen (14) bleek, dat de retina-afwijkingen bij diabetes mellitus-patiënten na 6 jaar bij 59% toegenomen waren, bij 23 % gelijk gebleven en bij 18 % afgenomen, zonder dat er in deze periode een wezenlijke verandering in de behandeling was opgetreden.

Door het stijgen van de levensverwachting en gemiddelde leeftijd, ook van de diabetes mellitus-patiënten, door een betere zorg en daardoor een gunstig beïnvloeden van de optredende complicaties, zal het voorkomen van de diabetische retinopathie waarschijnlijk alleen maar toenemen.

Tabel 1.4.4. geeft inzicht in de algemene levensverwachting. Uitgaande van de leeftijd van 65 jaar is deze thans voor mannen ruim 14 jaar en voor vrouwen ruim 18 jaar.

TABEL 1.4.4.

Bron: C.B.S. 1984

Levensverwachting van bejaarden geldend voor:

	Mannen	Vrouwen
de leeftijd van 65.5 jr.	+ 13.69 = 79.2	+ 18.15 = 83.65
de leeftijd van 80.5 jr.	+ 6.29 = 86.7	+ 7.91 = 88.41

Ad B. De instelling van de diabetes-patiënt

De Brusselse onderzoeker Pirart vermeldt in zijn studie (1947 - 1973):

"Les trois complications spécifiques, la neuropathie, la rétinopathie, et la néfropathie, sont en corrélation évidente avec les deux seuls facteurs: "La durée et l'intensité de l'hyperglycémie." (6).

Gerritzen (14) vermeldt dat in een patiëntengroep waarbij de bloedsuikerwaarde steeds lager dan 200 mg % = 11 mmol/l was, minder vaak diabetische retinopathie gevonden werd dan in een groep waarbij de bloedsuikerwaarde vaak hoger dan 200 mg % = 11 mmol/l was.

Uit onderzoek van Ballegooien in 1984 (7) is gebleken dat een goede regulering van het bloedsuikergehalte geen verbetering geeft van reeds gevorderde diabetische retinopathie. Wel bleek er een afname van de snelheid van progressie van de retinopathie, mits deze niet te ver was voortgeschreden. In bepaalde gevallen daarentegen bleek een scherpe instelling zelfs tot ernstige progressie van de retinopathie te kunnen leiden. In enkele gevallen herstelde de aanvankelijk toegenomen retinopathie zich weer tot de toestand zoals die bestond voor de scherpe regulatie van de bloedsuikerwaarden. Deze tijdelijke progressie zou te verklaren zijn door een toegenomen ischemie van de retina.

In de nier nam men bij scherpe regulatie van de bloedsuikerspiegel met CSII (continue subcutane insuline-infusie) een aanmerkelijk verminderde doorbloeding waar; de glomerulus-filtratie daalde in enkele gevallen met 38 %. Een voorlopige conclusie luidde dat een aanzien-

lijke verbetering van de bloedsuikercontrole gedurende 8 tot 10 maanden de progressie van een achtergrondretinopathie niet tegenhoudt (7, 39).

Uit vier (prospectieve, gecontroleerde) studies, uitgevoerd door de Steno Study Group (23), over de relatie tussen metabole controle en de ontwikkeling van late complicaties bij insuline afhankelijke diabetes mellitus blijkt, dat na perioden met normale bloedglucosespiegels er geen verbetering is waar te nemen in de diabetische retinopathie en zelfs geen vermindering van de progressie daarvan.

Ook de Aker Diabetes Study Group uit Oslo kwam tot de conclusie, dat bij zeer stringente bloedsuiker-regulatie retinopathie niet beïnvloed wordt (24).

Hooymans kwam tot dezelfde bevinding (39).

Opgemerkt dient te worden dat de studies naar de invloed van een bijna normale bloedsuikerspiegel op retinopathie, vrijwel uitsluitend werden verricht op patiënten met een reeds bestaande retinopathie. Tot nu toe werd dus nagegaan wat de invloed is van een normo- of hyperglycemie op het verloop van diabetische retinopathie.

Om inzicht te verwerven in de relatie van normo- of hyperglycemie en het ontstaan van diabetische retinopathie zal uitbreiding van het onderzoek nodig zijn, waarbij grote groepen diabeten zonder retinopathie betrokken moeten worden.

Ad.C. Systematische afwijkingen bij diabetes-patiënten

Systematische afwijkingen, zoals bijvoorbeeld hypertensie, zouden het risico op ernstige retinopathie verhogen. De resultaten van diverse onderzoeken naar de invloed van hypertensie op diabetische retinopathie zijn echter niet indrukwekkend (3). Klein et al. vonden wel een positieve relatie tussen proliferatieve diabetische retinopathie en de verhoogde diastolische bloeddruk (18).

Uit de gegevens uit onze onderzoekspopulatie van 134 diabetes mellitus-patiënten werd geen verband gevonden tussen hypertensie en het voorkomen van diabetische retinopathie (40).

Het belang van hypertensie als risicofactor bij het ontstaan of progressie van diabetische retinopathie vereist volgens Joslin verdere studie (3). Ondanks het ontbreken van goed gecontroleerde studies worden naast de leeftijd bij het stellen van de diagnose diabetes mellitus en de duur van de aandoening, ook de mate van hyperglycaemie, hypertensie, graviditeit en renale aandoeningen beschouwd als belangrijke risicofactoren, die bij begeleiding van diabetische retinopathie speciale aandacht verdienen.

Ook het gebruik van orale anticonceptiva, het roken van tabak (speciaal sigaretten) en het gebruik van alcohol blijken van invloed te zijn, in die zin dat de kans op het ontstaan van diabetische retinopathie toeneemt (8, 9).

1.4.3. Voorkomen van diabetische retinopathie

Het is niet exact aan te geven bij hoeveel diabetes mellitus-patiënten diabetische retinopathie voorkomt. Uit verschillende studies valt af te leiden, dat diabetische retinopathie in Europa gemiddeld bij 52 % van alle

gevallen van diabetes voorkomt. Voor Scandinavië geldt 47-77 %, voor Groot Brittannië 30 %. Uit onze eigen gegevens blijkt diabetische retinopathie voor te komen bij circa 30 % van de diabetes mellitus-patiënten (27,0 %; zie hoofdstuk "Resultaten").

Volgens een studie van Kritzinger, bewerkt door Riaskow in Patiënt Care 1984, zou bij ongeveer een derde van de diabetes mellitus-patiënten een retinopathie aanwezig zijn (5).

Bovenvermelde verschillen in de gevonden frequenties ontstaan door de gevarieerde samenstelling van de onderzoeksgroepen (leeftijd, duur van de ziekte, de mate en aard hiervan (IADM en NIADM) en de toegepaste methode van opsporen. Dit brengt ons op de vraag of dergelijke prevalenties en prevalentieverschillen zich ook voordoen bij gebruik van een andere opsporingsmethode dan de gebruikelijke funduscopie. Het alternatief is fundusfotografie. "De frequentie waarmee diabetische retinopathie wordt ontdekt hangt af van de betrouwbaarheid van de gebruikte diagnostische methoden. Bij onderzoek waar alleen funduscopie wordt gedaan, wordt een lagere prevalentie gevonden dan bij onderzoek waar ook fundusfotografie wordt verricht", aldus Kohner (54).

Daarbij komt, dat het stellen van de diagnose diabetische retinopathie niet altijd eenvoudig is en subjectief bepaald wordt door hetgeen de oogarts op een gegeven moment door middel van funduscopie ziet.

De diagnose diabetische retinopathie wordt vaak te laat gesteld. De volgende redenen zijn hiervoor aan te geven.

1. De aard van de onderliggende ziekte. Diabetes mellitus is een sluipende ziekte. Er kunnen vele jaren voorbij gaan, voordat de diagnose gesteld wordt. (met uitzondering van de op jeugdige leeftijd optredende diabetes mellitus, waarbij reeds in een vroeg stadium duidelijke symptomen optreden)
2. De aard van de diabetische retinopathie. Er kan al jaren diabetische retinopathie bestaan, zonder dat de patiënt enige klacht heeft over de visus.
3. Het ontbreken van systematisch oogheelkundig onderzoek van alle diabetes mellitus-patiënten door de oogarts. Reeds vermeld werd dat blijkens het onderzoek van Van Weel en van Zelst (1, 51) 75 % van alle diabetes mellitus-patiënten ooit door een oogarts onderzocht werd. Uit onze cijfers bleek, dat 50 % van de diabetes mellitus-patiënten recent door een oogarts onderzocht werd (inclusief de leescorrecties!).
4. Het gebrek aan kennis van de oogheelkundige problemen bij diabetes mellitus, zowel bij de patiënten, als bij huisartsen en internisten.
5. Het tekort aan spiegeltechniek. Dat het fundusonderzoek door direkt of indirekt spiegelen niet eenvoudig is, wordt toegelicht in een studie door Elliot J. Sussman c.s. (19) waaruit blijkt dat het stellen van de diagnose "proliferatieve diabetische retinopathie" door internisten en gewone oogartsen in 50 % respectievelijk 9 % gemist werd.
6. Wachttijden van meer dan een half jaar voor controle bij de oogarts blijken naar onze ervaring méér dan eens voor te komen.

In het licht van de eerder opgeworpen vraag over de mogelijkheden van de fundusfotografie voor het opsporen van diabetische retinopathie, kunnen op voorhand enkele voordelen van deze methode, vergeleken met de funduscopie aangegeven of verondersteld worden:

- a. De foto is een objectieve weergave van het fundusbeeld.
- b. De foto is een blijvend document.
- c. De foto kan onder standaardomstandigheden bekeken worden.
- d. De foto kan zo nodig door meer dan één deskundige bekeken worden.
- e. Door het maken van fundusfoto's op gezette tijden te herhalen kan het verloop van de aandoening (objectief) gedocumenteerd worden.
- f. Het maken van een fundusfoto kost circa twee en een halve gulden, dat wil zeggen vijf gulden per patiënt aan fotomateriaal. Hieruit is mogelijk, afgezien van de voordelen bij de beoordeling, in vergelijking met funduscopie een financieel voordeel te concluderen.

Alvorens hierop verder te gaan valt op te merken dat het voorkomen van diabetische retinopathie een samenhang vertoont met de leeftijd waarop de diabetes is vastgesteld. Ook is begrijpelijk dat naarmate de diagnose "diabetes mellitus" later gesteld wordt, de kans groter is dat de aandoening al langer heeft bestaan.

Mogelijk is ook van belang het feit dat de bloedvaten bij ouderen gevoeliger zijn voor veranderingen in de microcirculatie zoals die optreden bij diabetes mellitus. Beide factoren kunnen een rol spelen, zoals te zien is in tabel 1.4.5. Het aantal nieuwe gevallen van diabetische retinopathie vertoont inderdaad samenhang met de leeftijd waarop de diabetes zich voor het eerst manifesteert en met de duur van de aandoening.

TABEL 1.4.5. Samenhang tussen de leeftijd waarop diabetes werd vastgesteld en de frequentie van gevallen van retinopathie.

Bron: Kritzinger (5)

Leeftijd bij het vaststellen
van de diagnose

Percentage na 10 jaar
met diabetische
retinopathie.

0 - 20 jaar

7 %

20 - 40 jaar

10 %

40 jaar en ouder

25 %

Omdat de incidentie van diabetische retinopathie een samenhang vertoont met de leeftijd waarop de diabetes is begonnen, zal bij patiënten bij wie de diagnose op hogere leeftijd werd gesteld eerder diabetische retinopathie optreden dan bij patiënten waarbij de diagnose op jeugdige leeftijd werd gesteld (5).

Niet insuline-afhankelijke diabetes (type II) komt veel vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (60 mannen tegen 106 vrouwen), terwijl het aantal vrouwen en mannen met een proliferatieve diabetische retinopathie gelijk is. Een man die na zijn veertigste jaar diabetes mellitus krijgt, heeft 40 %

meer kans een proliferatieve diabetische retinopathie te ontwikkelen dan een even oude vrouw (3, 15).

In de onderzoeksgroep van 134 diabetes mellitus-patiënten werd in het kader van deze praktijkstudie (zie inleiding) nagegaan of er een verband kan worden aangetoond tussen het bestaan van diabetische retinopathie enerzijds en anderzijds een aantal kenmerken van de patiënten zoals leeftijd, geslacht, type diabetes, duur van de diabetes, HbA_{1c} (als parameter voor bloedsuikerregulatie), kreatinine (als parameter voor de nierfunctie) (40).

Op basis van inmiddels beschikbare gegevens uit genoemde studie wordt volstaan met enkele achtergrondkenmerken van de onderzoeksgroepen I en II (zie 2.3.2.), omvattende 143 diabetes-patiënten uit twee huisartsenpraktijken. Wat betreft het type diabetes bleek 30 % van de patiënten tot type I en 70 % van de patiënten tot type II te worden gerekend.

Wat betreft de duur van de diabetes moet opgemerkt worden dat het hierbij slechts kan gaan om de periode tussen de diagnosestelling en het moment van het onderzoek, hetgeen niet gelijk staat (of hoeft te staan) met de werkelijke duur van de aandoening. Niet bij alle 134 patiënten kon met voldoende zekerheid het moment van de diagnosestelling worden vastgesteld. Bij 90 patiënten was dit wel het geval. Uitgaande van deze 90 patiënten bleek, dat ruim 21 % langer dan 10 jaar voor diabetes mellitus onder de zorg van de huisarts was. In ruim 25 % van de gevallen was de huisarts 6 tot 10 jaren op de hoogte, terwijl bij bijna 54 % de diagnose maximaal 5 jaren tevoren werd vastgesteld en geregistreerd.

De onderzoekspopulatie bestond voor 56 % uit vrouwen en voor 44 % uit mannen. Ruim 62 % van de patiënten was ten tijde van het onderzoek 60 jaar of ouder. Slechts ongeveer 10 % was jonger dan 40 jaar.

In deze jongste leeftijdscategorie was bij één patiënt sprake van ernstige retinopathie (stadium III) en bij een sprake van stadium II. Zoals te verwachten werden in de hoogste leeftijdscategorieën (boven 60 jaar) tweemaal zoveel patiënten met retinopathie aangetroffen dan in de jongere klassen.

Een relevant aspect in dit onderzoek is de controlestatus van de patiënten. Hiermee wordt bedoeld de mate waarin zij wel of niet door de oogarts werden gecontroleerd. Uit tabel 1.4.6 blijkt dat - van de 120 patiënten waarbij dit gegeven te achterhalen was - een naar verhouding groot aantal niet of onvoldoende door de oogarts was gecontroleerd.

Eveneens blijkt dat van deze 120 patiënten 10 patiënten met enige vorm van retinopathie nimmer oogheelkundig werden gecontroleerd. Alhoewel de tabel geen uitsluitsel geeft voor de relatie met de duur van de diabetes, is deze voldoende illustratief. De 12 patiënten met inderdaad enige vorm van retinopathie die slechts eenmaal oogheelkundige controle ondergingen (zie tabel: 8 patiënten in stadium I en 4 in stadium II), onderstrepen deze conclusie en het eerder geuite vermoeden dat het - en waarschijnlijk niet alleen - in onze praktijk ontbroken heeft aan een voldoende oogheelkundige controle van diabetes-patiënten.

Tabel 1.4.6. Aantal oogheelkundige controles bij 120 diabetes mellitus-patiënten sinds de diagnosestelling naar stadium van retinopathie

funduscopie	stadium 0	stadium I	stadium II	stadium III	totaal
geen controle	38	5	4	1	48
eenmaal	22	8	4	0	34
2 - 5 maal	22	4	5	2	33
6 - 10 maal	2	1	1	0	4
> 10 maal	0	1	0	0	1
totaal	84	19	14	3	120

Ook al zal in een aantal gevallen waarin er geen of onvoldoende frequente oogheelkundige controle plaatsvond een acceptabele verklaring (recent gestelde diagnose, nog niet bij oogarts geweest, problemen bij de patiënt, etcetera) te vinden zijn; voor de doelstelling van het onderzoek is voldoende duidelijk dat aan de gewenste systematische oogheelkundige begeleiding van diabetes-patiënten niet wordt voldaan. Er is voorshands geen reden om aan te nemen dat de diabetes-patiënten van de onderzoeksgroep wat dit betreft een negatieve selectie vormen. De mate waarin in Nederland op dit moment van een optimale oogheelkundige begeleiding van diabetes-patiënten sprake is is namelijk geen onderwerp van deze studie. Op grond van de aange troffen gegevens kan echter opgemerkt worden dat daaraan het een en ander ontbreekt.

1.4.4. Hoe is diabetische retinopathie te beïnvloeden en te behandelen?

Er bestaan verschillende therapieën, waarvan verondersteld wordt dat toepassing ervan diabetische retinopathie zou voorkomen dan wel gunstig zou beïnvloeden. Tot deze therapieën behoren onder andere toepassing van anabole steroïden, vitamine P-factoren (een of meer flavonen met invloed op de vaatwand-permeabiliteit) antilipemische middelen, hypofysectomie, radiotherapie, calciumverbindingen, fructose, vitamine C, F en K, salicylaten, cyclandelat (cyclospasmol) en fotocoagulatie. Tot op heden is van geen enkele medicamenteuze therapie, behalve misschien die van insuline, gebleken dat het verloop van diabetische retinopathie gunstig wordt beïnvloed (3, 41).

Joslin vermeldt dat ook acetosal en de combinatie acetosal - dipyridamol, anders dan in enkele onderzoeken werd verondersteld, geen gunstig effect hebben.

Clofibrat (=atromidine) werd gebruikt bij de exsudatieve retinopathie, maar ook deze therapie wordt steeds minder toegepast.

Alleen van foto-coagulatie is bewezen dat het een gunstig effect heeft op het verloop van proliferatieve diabetische retinopathie (3, 10a, 10b, 30, 33, 48).

In de U.S.A. loopt de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), waarbij van 1979 tot 1984 gegevens van 4000 patiënten verzameld zijn met diabetische retinopathie. Van deze patiënten werden reeds 3000 behandeld door middel van foto-coagulatie met een Argon-laser. Uit dat onderzoek worden praktische, klinisch bruikbare richtlijnen verwacht voor de behandeling van pre-proliferatieve en vroeg-proliferatieve stadia van diabetische retinopathie, alsmede voor de behandeling van maculaoedeem (3).

Voor de behandeling van diabetische retinopathie zijn twee methoden van belang: licht-coagulatie en vitrectomie.

Als eerste zal de licht-coagulatie behandeld worden. Bij licht-coagulatie wordt een lichtbundel gecentreerd op de ischemische gebieden in het netvlies, waardoor pleksgewijs coagulatie van eiwitten optreedt en waardoor destructie ontstaat van die gebieden waar een zuurstoftekort heerst. Juist in deze gebieden ontstaat dan de prikkel-substantie die aanleiding geeft tot nieuwvorming van bloedvaten.

Men onderscheidt xenon-lichtcoagulatie en laser-coagulatie.

Xenon-lichtcoagulatie (met wit licht)

Bij xenon-lichtcoagulatie heeft de witte lichtbundel een betrekkelijk grote diameter en een vrij diep doordringend vermogen. Om deze redenen wordt deze methode voornamelijk gebruikt voor pan-coagulatie van de retina. Het is meestal onaangenaam voor de patiënt en de methode vereist een retro-bulbaire anaesthesie, soms zelfs een algehele narcose.

Deze behandeling wordt in de praktijk nog maar sporadisch toegepast.

Laser-coagulatie (met monochromatisch licht)

Deze methode is zowel geschikt voor diffuse als focale lichtcoagulatie van de retina. Vanwege de kleine diameter is behandeling mogelijk tot op een afstand van 0,3 mm van de fovea centralis.

De behandeling is meestal niet pijnlijk en er is slechts een lokaal-anes-theticum nodig op de cornea om de contactlens te kunnen plaatsen die nodig is om de laserstraal op de retina te focuseren.
De behandeling vindt poliklinisch plaats.

Als tweede methode is de chirurgische methode te noemen: vitrectomie. Met behulp van een operatiemicroscop, zeer fijn instrumentarium en een goede verlichting met het koude glasfiber-licht (lichtreflexie tot minimum beperkt) is het mogelijk micro-chirurgie te verrichten in het glasachtige lichaam. Het te verwijderen materiaal wordt aangezogen, losgesneden en weggezogen, terwijl de druk in het corpus vitreum constant gehouden kan worden door infusie van een fysiologische zoutoplossing, dit alles via een ingebrachte canule.

Als indicaties voor vitrectomie gelden momenteel:

- een langer dan 3 tot 6 maanden bestaande glasvocht-bloeding,
- glasvochttroebeling en membraanvorming,
- tractie-littekens die de retina bedreigen,
- ingroei van bloedvaten in het corpus vitreum bij langer bestaande proliferatieve retinopathie.

Wat betreft foto-coagulatie bestaat de sterke indruk dat deze effectief is zowel voor het voorkomen van ernstig visus-verlies alsook voor het vertragen van de progressie van de diabetische retinopathie. Hoe dit effect tot stand komt is vooralsnog onduidelijk.

Twee veelbelovende hypothesen zijn:

- door een tekort aan zuurstof in de retina ontstaat er een vasoproliferatieve substantie, die een prikkel vormt tot nieuwvorming van bloedvaatjes. Met behulp van een laserstraal of xenon-licht is het mogelijk kleine plekjes in de hypoxische retina te coaguleren, waardoor de vasoproliferatieve substantie niet meer gevormd wordt. Door de coagulatie wordt het hypoxisch gebied anoxisch, waardoor alle metabole processen wegvallen. Hierdoor treedt ter plekke geen proliferatie meer op en regrediëren de nieuwe bloedvaten.
- door de foto-coagulatie verandert de metabole samenhang tussen retina en onderliggende chorioidea, waardoor de bijdrage van de chorioidea aan de stofwisseling in de retina toeneemt. Hierdoor zou de prikkel tot vorming van de vasoproliferatieve substantie afnemen met als gevolg minder nieuwvorming en regressie van nieuwe bloedvaten.

Terzake van de vitrectomie kan opgemerkt worden dat door verfijning van de techniek en door de microchirurgische benadering van het corpus vitreum de operatie-resultaten de laatste jaren aanmerkelijk verbeterd zijn (3).

Funduscopie

Tot op heden vindt de opsporing van diabetische retinopathie plaats door de oogarts (en een enkele internist en huisarts) door middel van indirect of direct oogspiegelen (zie afbeelding).



Direct oogspiegelen



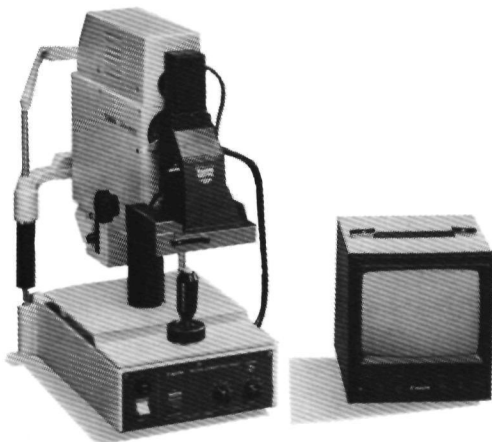
Indirect oogspiegelen

Nadeel van deze methode is, dat eigenlijk alleen oogartsen dit onderzoek beheersen. Een tweede nadeel is dat het een eenmalige waarneming is, en het resultaat dus afhankelijk is van wat die oogarts op dat moment in het oog waarneemt.

Een voordeel is dat inspectie van de gehele fundus mogelijk is.

Fundusfotografie

Men beschikt reeds langere tijd over camera's waarmee de fundus gefotografeerd kan worden. Sinds kort bestaan er camera's waarmee een opname gemaakt kan worden zonder dat de pupil verwijd is, de zogenaamde "non-mydratic" camera, waarvan vele goede resultaten zijn gemeld (2, 13). Hierbij wordt een infraroodzoeker gebruikt om het beeld scherp te stellen (zie afbeelding).



Camerasysteem voor fundusfotografie

Het vastleggen van de fundus op een polaroid-film is een tamelijk eenvoudige technische handeling die in nagenoeg ieder ziekenhuis plaats kan vinden.

Voordeel van de fotomethode is dat het een relatief goedkope methode is en dat de polaroid-foto's direct klaar zijn, zodat de kwaliteit meteen gecontroleerd kan worden (zie paragraaf 1.4.3).

De directe controle van de kwaliteit van de foto betekent voor de patiënt een enorme tijdsbesparing in geval van een wazige of onscherpe foto. Er kan immers onmiddellijk een nieuwe opname volgen, zonder dat de patiënt opnieuw de reis naar het ziekenhuis hoeft te ondernemen. De administratieve verwerking is eenvoudig en kan meteen afgehandeld worden.

Een ander voordeel is, dat het document zonodig door meer dan een deskundige beoordeeld kan worden, waardoor een juiste indicatiestelling tot behandelen bevorderd wordt.

Een nadeel is, dat niet de gehele fundus vastgelegd kan worden. De beeldhoek is namelijk beperkt tot 45° , waardoor alleen het centrale deel van de retina op de foto zichtbaar is. Dat dit nadeel niet van praktisch belang is, blijkt uit literatuur (2a, 28), waarin wordt gesteld dat retinopathie van betekenis, waargenomen in het perifere deel van het netvlies, altijd gepaard gaat met waarneembare afwijkingen in het centrale deel van het netvlies. De opzet van het eigen onderzoek maakt het mogelijk, de funduscopisch waargenomen afwijkingen van de periferie met die van het centrale deel van de retina te vergelijken; beide delen werden namelijk apart beschreven door de oogarts (zie hoofdstuk 3: resultaten).

HOOFDSTUK 2

EIGEN ONDERZOEK

2.1. DOELSTELLING

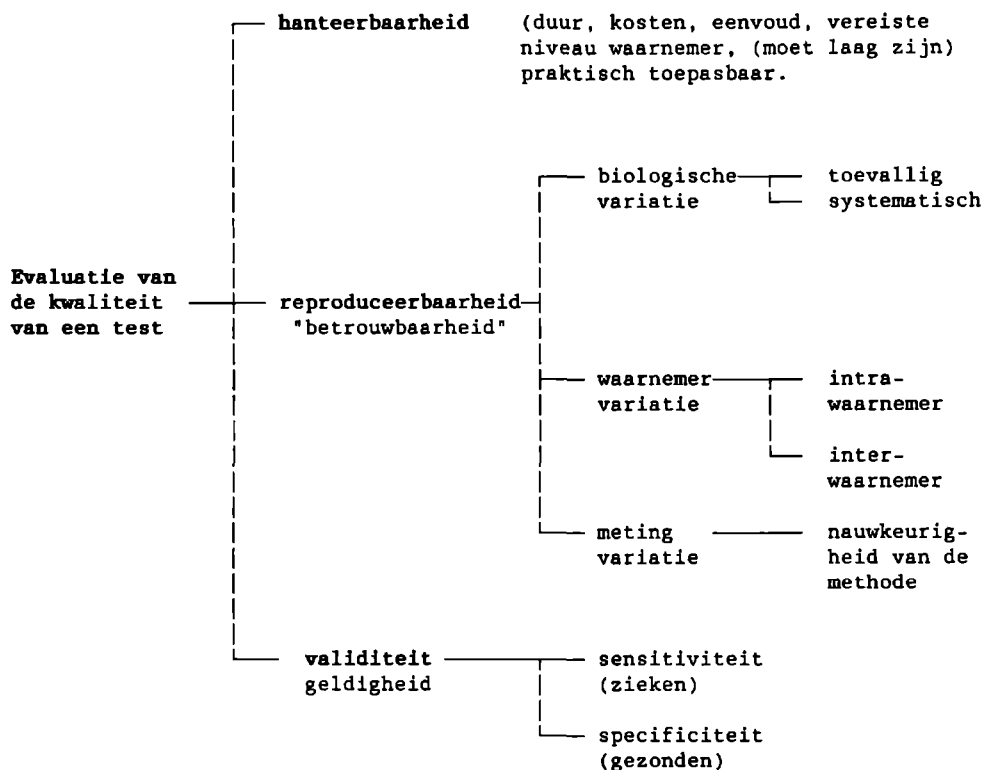
Het doel van deze studie is, zoals reeds opgemerkt, een bijdrage te leveren aan het toepassen van een methode tot het vroegtijdig opsporen van diabetische retinopathie, waardoor de incidentie van blindheid ten gevolge van diabetes mellitus verminderd zou kunnen worden.

Om dit doel te bereiken is er behoefte aan:

- een betrouwbare en valide test ter opsporing van diabetische retinopathie in de huisartsenpraktijk.
- een praktisch toepasbare methode, hetgeen betekent dat de methode zo min mogelijk belastend moet zijn voor de diabetes mellitus-patiënt, weinig kosten met zich mee mag brengen, en zo georganiseerd kan worden dat een zeer hoog percentage diabetes-patienten zo nodig jaarlijks op retinopathie gecontroleerd zal kunnen worden.
- een test ook, die bruikbare informatie oplevert voor de huisarts of de internist en het mogelijk maakt de diabetes mellitus-patiënt met een duidelijke vraagstelling naar de oogarts te verwijzen.

Op grond van voorhanden gegevens uit de literatuur, zoals vermeld in paragraaf 1.1 is te stellen dat fundusfotografie met behulp van de polaroid-camera aan bovengenoemde eisen tegemoet zou kunnen komen. Toch rijzen er dan enkele vragen die van betekenis zijn bij eventuele toepassing in de (huisartsen)praktijk.

De waarde van elke test of diagnostische methodiek hangt af van een aantal criteria waaraan zo'n test moet voldoen. Sturmans heeft in "Epidemiologie" (4) een overzicht gegeven van een aantal criteria die de waarde van een test bepalen (zie schema 2.1).



Onze vraagstellingen concentreren zich met name op de validiteit en betrouwbaarheid van de fundusfoto als onderzoeks(screenings)methodiek. De validiteit zal moeten blijken uit vergelijking met de tot op heden toegepaste methode van opsporing van retinopathie door middel van funduscopie door de oogarts.

2.2. DE VRAAGSTELLINGEN

De vraag naar de validiteit en de betrouwbaarheid van de fundusfoto als onderzoeksmethode voor het opsporen van diabetische retinopathie leidt tot de volgende vraagstellingen.

- I. Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van de fundus in vivo door oogartsen (funduscopie) en hun beoordeling van de fundusfoto's? (validiteit)
- IIa. Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van fundusfoto's door verschillende oogartsen? (interwaarnemer-betrouwbaarheid fundusfotografie)
- b. Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van de fundus in vivo door twee oogartsen? (interwaarnemer-betrouwbaarheid funduscopie)
- c. Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van foto's door een en dezelfde oogarts op verschillende tijdstippen? (intra-waarnemer-betrouwbaarheid)
- III. Is de huisarts in staat, door het vergelijken van een fundusfoto met het beeld van een normale fundus, vast te stellen of er sprake is van diabetische retinopathie?

Toelichting

Om deze vraagstellingen te kunnen beantwoorden, zijn in de studie de volgende onderzoeken verricht:

- Ad I. bij dezelfde patiënten werden zowel funduscopieën verricht als fundusfoto's gemaakt. De fotobeadelingen werden met de funduscopische bevindingen vergeleken.
- Ad IIa. dezelfde fundusfoto's werden door twee of meer oogartsen beoordeeld.
- Ad IIb. dezelfde patiënten werden door twee oogartsen funduscopisch beoordeeld.
- Ad IIc. dezelfde fundusfoto's werden door een oogarts twee maal beoordeeld.
- Ad III. dezelfde fundusfoto's werden door verschillende huisartsen en een internist beoordeeld en vergeleken met de beoordelingen door twee oogartsen. Dit werd zowel gedaan op "foto-niveau" als op "patiënt-niveau", zoals het in de praktijk zal gaan. Dat wil zeggen: deze procedure werd zowel toegepast per foto (oog) als per patiënt (paar ogen).

2.3. METHODE EN WERKWIJZE

2.3.1. Funduscopie en fundusfotografie

Uitgangspunten voor de beantwoording van de vraagstellingen vormden enerzijds gegevens verkregen door middel van funduscopie en anderzijds gegevens betreffende de beoordeling van fundusfoto's.

Funduscopie

De oogarts gaf een verslag van het fundusbeeld dat hij door indirect spiege-len verkreeg.

Het vastleggen van deze beschrijving geschiedde op een "oogheelkundig controle formulier" (O.C.F., bijlage 1). De volgende gegevens werden tijdens dit oogheelkundig onderzoek verzameld en vastgelegd op het oogheelkundig controleformulier: de visus (VODS), de druk in het oog, de doorzichtigheid van de media (cornea, lens en glasachtig lichaam), het aspect van de iris, de toestand van de fundus met de stadia van de eventuele retinopathie en eventueel coagulatie-littekens.

Fundusfoto

De foto's werden vervaardigd met Polaroid SX 70 filmmateriaal en opgenomen via een Kowa RCW F3 fundusfoto-apparaat in aansluiting aan het oogheelkundig onderzoek.

Vijf oogartsen hebben verslag gedaan van het fundusbeeld zoals het te zien was op de foto, en hebben dit vastgelegd op het "foto-beoordelingsformulier" (F.B.F. bijlage 2).

Door vergelijking van deze gegevens kon de waarde van de fundusfotografie bij het opsporen van diabetische retinopathie bepaald worden.

2.3.2. De onderzoekspopulatie

Participatie en uitval

Het onderzoek werd uitgevoerd bij een totale populatie van 168 patiënten. Hiervan waren 96 patiënten afkomstig uit een groep van 118 diabetes mel-litus-patiënten uit 3 praktijken in Prinsenbeek. Van de 118 patiënten wel-gerden, om uiteenlopende redenen, 22 mensen aan het onderzoek deel te nemen. Enkele patiënten waren recent door de oogarts gecontroleerd en vonden het onderzoek overbodig. Voorts voelden 10 mensen zich te oud (tabel 2.3.1).

Tabel 2.3.1. Kenmerken van de "weigeraars" van het onderzoek.

Leeftijd		D.M. type	Behande-	Duur	D.M. oogarts	Reden van
		I (IADM) of	ling		controle	weigering
		II (NIADM)				
vr.	m.					

1.	63	II	Rast.	6 jr.	+	angst
2.	82	II	Rast.	10 jr.	-	ziek op moment van onderzoek
3.	67	II	Dieet	8 jr.	-	niet nodig, maar een beetje suiker
4.	70	II	Rast.	2 jr.	+	angst
5.	75	II	Rast.	8 jr.	+	al "geopereerd" door oogarts
6.	60	II	Dieet	2 jr.	-	ging goed
7.	78	II	Rast.	10 jr.	+	al bij oogarts
8.	?	I	Insul.	3 jr.	+	al genoeg last.
9.	69	I	Insul.	18 jr.	-	geen tijd in periode, later wel naar oogarts.
10.	64	II	Eugluc.	10 jr.	+	mocht niet van man.
11.	56	II	Rast.	5 jr.	+	ziek
12.	81	II	Rast.	5 jr.	-	slecht ter been coxarthrosis parkinson.
13.	71	II	Daonil	1 jr.	-	later wel naar oogarts.
14.	76	II	Rast.	4 jr.	-	moet voor vrouw zorgen, geen tijd
15.	62	II	Eugluc.	1 jr.	-	ziek, bleek tumor Pancoast
16.	54	I	Insul.	5 jr.	+	geen tijd
17.	57	II	Daonil	5 jr.	+	angst
18.	42	I	Insul.	38 jr.	+	aan ogen geope- reerd.
19.	80	II	Dieet	3 jr.	+	angst
20.	56	I	Insul.	20 jr.	-	invalide door CVA.
21.	70	II	Dieet	1 jr.	+	geen zin, voelde zich ziek.
22.	71	II	Dieet Rast.	8 jr.	+	werd er niet beter van.

De groep weigeraars waarvan gegevens worden vermeld in tabel 2.3.1 onderscheidt zich niet op de beschreven kenmerken van de groep deelnemers aan het onderzoek. Er was geen sprake van selectieve uitval. Ook in de deelnemersgroep kwamen enige "geopereerden" voor waarbij reeds laserbehandeling was toegepast.

Wel bleek de gemiddelde duur van de diabetes mellitus bij de groep weigeraars 7,8 jaar te bedragen, terwijl de gemiddelde duur bij de onderzoeksgroepen I en II (zie hierna) 6,3 jaar bedroeg.

De onderzoekspopulatie werd om hieronder te noemen redenen uitgebreid met 72

patiënten, respectievelijk 38 uit twee andere huisartsenpraktijken en 34 patiënten van een oogheelkundige polikliniek.

De laatste groep werd in het onderzoek opgenomen om twee redenen:

- ten eerste om het aantal te onderzoeken personen te vergroten
- ten tweede omdat de gezochte afwijking naar verwachting vaker zou zijn te vinden in deze geselecteerde groep polikliniekbezoekers.

De onderzoekspopulatie bestond derhalve uiteindelijk uit 168 patiënten, verdeeld over drie categorieën:

groep I: 96 diabetes mellitus-patiënten uit drie huisartsenpraktijken te Prinsenbeek (verstedelijkt platteland).

groep II: 38 diabetes mellitus-patiënten uit twee huisartsenpraktijken te Zundert (platteland).

groep III: 34 diabetes mellitus-patiënten van een oogheelkundige polikliniek.

2.3.3. Procedures

Verschillende categorieën patiënten werden binnen de gegeven mogelijkheden aan verschillende onderzoeksprocedures onderworpen. De gegevens voor de beantwoording van de vraagstellingen werden als volgt verzameld.

a. Welke pathologie ziet de oogarts bij funduscopie?

Bij 168 diabetes-patiënten werd funduscopie verricht. Bij 38 patiënten hiervan werd dit zowel door oogarts I als oogarts II gedaan. Er is dus $206 \times 2 = 412$ maal funduscopisch onderzoek verricht. De 206 onderzochte ogenparen zijn als volgt verdeeld over de drie patiëntengroepen:

Groep I. 96 diabetes mellitus-patiënten uit Prinsenbeek.

Groep II. 38 diabetes mellitus-patiënten uit Zundert, waarvan zowel oogarts I als oogarts II de funduscopieën beschreven.

Groep III. 34 personen uit de oogheelkundige polikliniek. Deze groep verhoogt het totaal aantal funduscopieën met diabetische retinopathie. De funduscopieën werden beschreven door oogarts V.

b. Ziet een andere oogarts dezelfde pathologie bij funduscopie?

c. Is er een grote interwaarnemer-variabiliteit bij funduscopie?

Bij groep II, bestaande uit 38 personen, werd tijdens dezelfde zitting door twee oogartsen funduscopie verricht. Bestudering van de resultaten geeft antwoord op bovenstaande vragen.

d. Ziet de oogarts op de fundusfoto dezelfde afwijkingen als bij de funduscopie?

Oogarts I verrichtte bij 134 personen funduscopie (groepen I + II). Hij beschreef van deze 134 personen ook alle fundusfoto's. Oogarts II ver-

richtte bij 38 personen funduscopie (groep II) en beschreef hiervan later de fundusfoto's.

Op deze wijze zijn de twee methodes te vergelijken zonder de invloed van de interwaarnemer-variabiliteit.

- e. Worden door verschillende oogartsen op de fundusfoto's dezelfde afwijkingen waargenomen?

Vier verschillende oogartsen hebben de fundusfoto's uit de groepen I + II op standaard wijze beschreven; dat komt neer op 268 foto's $[(96 + 38) \times 2]$. Hierdoor ontstond inzicht in de interwaarnemer-variabiliteit.

- f. Hoe verhouden zich de waarnemingen van dezelfde oogarts bij tweemaal beschrijven van dezelfde fundusfoto's met een tussenpoos van een jaar?

Oogarts II heeft 246 fundusfoto's beschreven in 1985 en dezelfde foto's nogmaals een jaar later. De invloed van de interwaarnemer-variabiliteit vervalt en er ontstaat inzicht in de intrawaarnemer-variabiliteit. De tussenpoos van een jaar werd gekozen om ook na te kunnen gaan of er in die periode kwaliteitsverlies van de polaroidfoto zou zijn opgetreden.

- g. Is de huisarts in staat op fundusfoto's vast te stellen of er sprake is van diabetische retinopathie of niet?

Er werd een selectie genomen uit alle fundusfoto's, waarbij naast de door een of beide oogartsen als positief beschouwde foto's ongeveer eenzelfde aantal door beide oogartsen als negatief beoordeelde foto's werd gevoegd, totaal 124 foto's van 62 patiënten. Door op deze manier te selecteren werd een serie foto's verkregen waarvan aangenomen kon worden dat globaal de helft positief beoordeeld zou moeten worden en de helft negatief.

De selectie is voorgelegd aan vier huisartsen en een internist met de vraag na te gaan op welke fundusfoto's volgens hen verschijnselen van diabetische retinopathie waarneembaar waren. De instructie bestond uit de aanbeveling bij goede verlichting alle foto's onder een bijgevoegde loupe (+4D) te bestuderen en deze foto's te vergelijken met enkele voorbeeldfoto's. Gevraagd werd aan te geven of de foto's als positief, negatief of als niet te beoordelen werden beschouwd.

Tenslotte beoordeelde een huisarts de foto's eerst zonder hulp van voorbeeldfoto's en na enige weken met de voorbeeldfoto's. Hierdoor zou inzicht worden verkregen in het nut van "voorbeeldfoto's" bij de beoordeling.

Er werden drie oogartsen betrokken bij het verzamelen van de funduscopiegegevens: oogarts I, oogarts II en oogarts V.

Voorts werkten aan het onderzoek mee een technisch oogheelkundige assistente (T.O.A.) voor de fundusfotografie van de groepen I + II, een medisch fotograaf (fotografie groep III) en een huisarts-onderzoeker.

In het Diaconessenhuis te Breda werd uitvoering van het onderzoek mogelijk gemaakt door de aanschaf van een Kowa RCW F3 fundusfoto-apparaat met een polaroid-camera voor kleurenfotografie. Met dit toestel is het mogelijk fundusfoto's te maken met een openingshoek van 45 graden, na mydriasis van het oog.

In het Laurensziekenhuis te Breda werd groep III op gelijke wijze onderzocht.

Mydriasis: het verwijden van de pupil

Voor de mydriasis werd het kortwerkende mydriaticum tropicamide 0.5 % (mydriacil (R)) gebruikt (10, 11). Het werkt binnen 5 minuten. Hierdoor treedt een tijdelijke verlamming op van de musculus sphincter pupillae. Om de musculus dilatator pupillae te activeren werd hieraan een druppel fenylefrine 5 % toegevoegd. Zo werd een goede mydriasis verkregen, waardoor het oogheelkundig onderzoek en de fundusfotografie achter elkaar konden plaatsvinden.

De kans op acuut glaucoom door kamerhoekafsluiting ten gevolge van een mydriaticum is uiterst klein, zelfs bij ouderen (12).

Om deze kans op acuut glaucoom nog te verkleinen, kan men na het onderzoek pilocarpine 2 % druppelen. Bij de later te bespreken screeningswijze kan dit van belang zijn.

Categorieën gegevens

Al met al kon tenslotte over twee categorieën van onderzoeksgegevens worden beschikt:

- **Funduscopie:** het indirect spiegelen van de retina, in dit geval door de oogarts na mydriasis.
- **Fundusfoto:** het vastleggen met een fundusfotocamera van het directe beeld van de retina op een polaroid kleurenfoto SX 70, onder een hoek van 45 graden.

Het verzamelen van de gegevens begon in oktober 1984 in de polikliniek oogheelkunde van het Diaconessenhuis te Breda.

Alle diabetes mellitus-patiënten uit onderzoekscategorie I (96 patiënten) bezochten de polikliniek oogheelkunde. Er werd een afspraak gemaakt, er werd informatie gegeven over het onderzoek, over de gang van zaken, over de pupil-verwijding, over de daardoor ontstane noodzaak van begeleiding naar huis, en over de "uitslag" die aan de eigen huisarts en de eventuele eigen oogarts gegeven zou worden.

Bij alle patiënten werd een volledig oogheelkundig onderzoek gedaan volgens het aangegeven schema (O.C.F., bijlage 1)

1. De visus met eventuele eigen correctie werd bepaald door de oogarts.
2. De oogboldruk werd gemeten door de oogarts (< 21 mm Hg = normaal;
> 21 mm Hg = verhoogd).
3. Er werd een mydriaticum ingedruppeld.
Hiervoor werd gebruikt: 1 druppel tropicamide 0.5 % (mydriacil)
1 druppel fenylefrine 5 %
4. Beschrijving van de media van het oog (cornea, iris, lens, corpus vitreum)
5. Beschrijving van de retina:
centraal: de temporale vaatboog en wat daarbinnen ligt.
perifeer: het gebied dat buiten de temporale vaatboog ligt.

Uit deze beschrijving kon de mate van diabetische retinopathie aangegeven worden.

Het oogheelkundig onderzoek werd vastgelegd op het O.C.F., waarop een volgnummer met de geboortedatum van de patiënt werd vermeld. De code werd op een

dergelijke manier samengesteld dat de fundusfoto's anoniem konden worden bestudeerd.

Op deze wijze werden de volgende gegevens verzameld:

- Codenummer
- Visus met correctie
- Oogboldruk in mm HG
- Toestand van de media van het oog
- Troebeling in de cornea
- Troebeling in de lens
- Troebeling in het glasvocht
- Geen troebeling
- Toestand van de iris: rubeosis iridis
- Fundus ————┐ Centraal
 └─── Perifeer

Overigens werd van deze gegevens in dit onderzoek slechts gedeeltelijk gebruik gemaakt. Ze zijn namelijk verzameld voor een andere in onze praktijk in uitvoering zijnde studie (40).

Classificatie retinopathie

In Airlie House te Warrington (Virginia) vond in 1968 een symposium plaats over de behandeling van diabetische retinopathie. Een commissie van twaalf deskundigen heeft geprobeerd consensus over de verschillende stadia der retinopathie te verkrijgen. Het werd een ingewikkelde berekening en het resultaat was een benoeming van de waargenomen laesies die als basis is blijven bestaan, maar in de loop der jaren veel modificaties heeft ondergaan. Een van de modificaties werd voorgelegd aan enkele vooraanstaande oogartsen in Nederland. Deze beoordeelden de indeling als praktisch en bruikbaar. Genoemde indeling is gebruikt op zowel het oogheelkundig controle formulier (O.C.F.) als op het fotobeoordelingsformulier (F.B.F.) (zie bijlagen 1 en 2).

Deze indeling onderscheidt de volgende stadia van diabetische retinopathie (zie foto's 1 t/m 4, bijlage 3):

- Stadium 0: geen afwijkingen.
- Stadium I: veneuze dilatatie,
micro-aneurysmata,
bloedinkjes.
- Stadium II: retina-oedeem,
exsudaten (harde, ook wel gele exsudaten genoemd).
- Stadium III: cotton wools (wolig exsudaat, wegens het wollige wat pluizige aspect van de neerslag in de retina),
occlusie van arteriolen.
- Stadium IV: vaatproliferatie,
glasvochtbloeding,
ablatio retinae,
coagulatie-littekens als gevolg van behandeling met de laser.

Het door de oogarts aangegeven beleid na fundusoscopisch onderzoek en fotobeoordeling

Bij elke fundusbeoordeling hetzij door funduscopie hetzij met fundusfoto's is gevraagd of de oogarts een advies wilde geven over het te voeren beleid.

Er waren drie mogelijkheden:

1. controle over een jaar: fundusfoto's herhalen
2. controle over een half jaar: fundusfoto's herhalen
3. patiënt behandelen of nader onderzoek, bijvoorbeeld fluorescentie-onderzoek.

Het advies "patiënt behandelen" betekende tijdens het onderzoek, dat de huisarts van dit advies op de hoogte werd gesteld. De huisarts zorgde in dat geval voor een verwijzing naar de oogarts van keuze met een gerichte vraagstelling.

In hoofdstuk 3.5 zal nader op de gegeven adviezen worden ingegaan.

Na het oogheelkundig onderzoek door de oogarts, werd de patiënt ontvangen door de technisch oogheelkundig assistente, die van beide ogen een fundusfoto maakte. Dit werd gedaan met de Kowa RCW F 3, met daarop een polaroid camera.

Vervolgens werden de SX-70* polaroid kleurenfoto's van de fundi op een formulier geplakt waarop het patiëntnummer (volgnummer + geboortedatum) vermeld stond. De patiënt-gegevens werden zorgvuldig gescheiden bewaard, zodat geen beïnvloeding van de beoordelend arts kon plaatsvinden.

De beoordelend oogarts ontving de gecodeerde fundusfoto's samen met een loupe (+4D) en een instructie. Verzocht werd het fotobeoordelingsformulier zorgvuldig in te vullen en vooral ook van het goede nummer te voorzien. Voor zover na te gaan, zijn er geen fouten geslopen in de nummering en vond er geen verwisseling van rechts met links plaats.

Op het fotobeoordelingsformulier werd duidelijk aangegeven welke rubrieken ingevuld dienden te worden. Alle gegevens die verzameld werden, zijn in een computer van het Nijmeegs Universitair Rekencentrum verwerkt.

De uitslag van het oogheelkundig onderzoek werd naar de eigen huisarts gezonden, zodat deze er voor kon zorgen, dat het gegeven advies opgevolgd werd. Zonodig zond hij de patiënt met de uitslag naar de eigen oogarts.

* SX-70 super kleurenfilm 150 ASA, 10 opnamen per cassette. Kosten ± f20,- ex. BTW (opgave Polaroid Nederland BV, Maarssen, 1988)

2.3.4. Verzamelde gegevens

Groep I

Op boven beschreven wijze zijn alle 96 patiënten uit de eerste groep onderzocht door oogarts I. Er werden 192 fundusfoto's gemaakt (schema 2.3.4.1).

Groep II

In schema 2.3.4.1 zijn de gegevens over groep II vermeld.

Op twee data (14 en 15 maart 1985) werd dezelfde procedure gevolgd bij de 38 patiënten van de tweede groep, echter met dit verschil dat iedere diabetes mellitus-patiënt zowel door oogarts I als door oogarts II onderzocht werd. Dit wil zeggen dat uit deze groep van 38 patiënten dubbele gegevens beschikbaar kwamen over de funduscopie.

Van de 38 patiënten werden voorts 76 fundusfoto's gemaakt, eveneens met de Kowa RCW F3 camera. Deze 38 patiënten waren, zoals eerder opgemerkt, afkomstig uit twee huisartsenpraktijken te Zundert.

Het onderzoek en de fotografie vonden in het praktijkhuis aldaar plaats. De Firma Lameris uit Utrecht zorgde voor de funduscamera.

Groep III

Zoals ook uit schema 2.3.4.1 blijkt, bestond de derde onderzoeksgroep uit diabetes mellitus-patiënten die een oogheelkundige polikliniek bezochten. Bij hen werd dezelfde procedure gevolgd als bij de groepen I en II. Er zijn aldus 34 patiënten onderzocht door oogarts V, waardoor 34 O.C.F.'s ter beschikking kwamen. Hierna werden bij deze patiënten kleurenfundusfoto's vervaardigd met de polaroid camera, waarbij eveneens film SX-70 werd gebruikt.

Een selectie uit de gemaakte fundusfoto's

Omdat het voor de praktijk van de huisarts, althans voor zijn beleid, belangrijker is de "patiënt" dan het "oog" te beoordelen, werd de procedure wat betreft de overeenkomst tussen de beoordelingen ("pluis" of "niet pluis") op patiënt-niveau herhaald. De verwachting hierbij was dat de "sensitiviteit" van de beoordelaar (niet-oogarts) hierdoor zou stijgen. Met andere woorden: hierdoor zou wellicht het aantal vals-positieven stijgen, maar in ieder geval zouden vals-negatieven worden voorkomen (schema 2.3.4.2).

Een selectie van 62 patiënten (124 fundusfoto's) werd samengesteld om vraagstelling III te kunnen beantwoorden. In hoofdstuk 2.3.3. onder g. (pagina 33) werd aangegeven hoe deze selectie tot stand gekomen is.

De foto's werden door twee oogartsen beoordeeld op het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie. Vervolgens werden deze foto's door drie huisartsen in totaal vier maal beoordeeld. Dit maakte een vergelijking op "foto-niveau" mogelijk. Ook werd vergeleken hoe de overeenkomst in beoordeling was op "patiënt-niveau" (zie hoofdstuk 3, pagina 43).

Schema 2.3.4.1 Overzicht van de verzamelde gegevens door welke oogarts en bij welke patiënten.

	Funduscopie		Fundusfoto
	1 oogarts	2 oogartsen	aantal oogartsen
Patiënten groep I n = 96	X		XXXX
Patiënten groep II n = 38		X	XXXX
Patiënten groep III n = 34	X		XXXX

Schema 2.3.4.2 Selectie van fundusfoto's beoordeeld door oogartsen, huisartsen en internist

		oogartsen	huisartsen (huisarts IV tweemaal)	internist
Groep I	23 pat.			
Groep II	5 pat.			
Groep III	34 pat.			
Totaal 124 fundusfoto's <u>foto-niveau</u>		XXX	XXX	XXX

	oogartsen	huisartsen (huisarts IV tweemaal)
Totaal 62 patiënten <u>patiënt-niveau</u>	XXX	XXX

2.4 OPERATIONALISATIE VAN DE VRAAGSTELLINGEN.

2.4.1 Precisering vraagstellingen

Op de volgende wijze zijn met de verzamelde data de vraagstellingen (gesteld in 2.2) beantwoord. Hiertoe werden de vraagstellingen nader gepreciseerd.

VRAAGSTELLING I

Wat is de relatie tussen de beoordeling van de fundus in vivo door oogartsen (funduscopie) en hun beoordeling van de fundus door middel van fundusfoto's? Deze relatie is te beoordelen door het vergelijken van de resultaten van de oogheelkundige controles met de resultaten van de fotobeoordelingen van de diverse oogartsen. Hierbij gaat het dus om de validiteit van de fundusfotografie versus funduscopie.

VRAAGSTELLING IIa

Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van fundusfoto's door verschillende oogartsen?

Door de fotobeoordelingen van verschillende oogartsen met elkaar te vergelijken krijgt men een indruk van de interwaarnemer-betrouwbaarheid van de foto-beoordelingen.

VRAAGSTELLING IIb

Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van de fundus in vivo (funduscopie) door twee oogartsen?

Vergeleken werden de funduscopieën van oogarts I en oogarts II van patiëntengroep III, bestaande uit 38 patiënten. Hier gaat het dus om de interwaarnemer-betrouwbaarheid van de beoordelingen van de funduscopieën.

VRAAGSTELLING IIc

Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van dezelfde fundusfoto's door een en dezelfde oogarts op verschillende tijdstippen?

Vergeleken werden de fotobeoordelingen van de groepen I en II door oogarts II in december 1985 en december 1986. Op deze manier was het tevens mogelijk het eventuele kwaliteitsverlies van de polaroidfoto in de loop van een jaar na te gaan. Zowel het (subjectieve) kwaliteitsoordeel (scherp/onscherp) als het aantal niet te beoordelen foto's werden in de vergelijking opgenomen. Op deze wijze kon inzicht worden verkregen in de intrawaarnemer-betrouwbaarheid.

VRAAGSTELLING III

Is de huisarts in staat, op geleide van een fundusfoto door vergelijking met het beeld van een normale fundus, vast te stellen of er sprake is van diabetische retinopathie of niet?

De feitelijke toepasbaarheid van fundusfotografie in bijvoorbeeld de huisartsenpraktijk hangt samen met de waarde van deze "test" in handen van niet-oogartsen. Nagegaan werd aldus in hoeverre de huisarts (of internist) in staat is met behulp van fundusfoto's diabetische retinopathie op te sporen. Voor de beoordeling op "foto-niveau" werd gebruik gemaakt van 124 geselecteerde fundusfoto's van 62 patiënten. (selectie: zie hoofdstuk 2.3.3 onder g, pag. 33). De oogartsen beoordeelden hiertoe genoemde 124 foto's en per foto werd nagegaan hoe huisarts I, huisarts III en huisarts IV deze foto's beoordeelden. Aan deze beoordeling per foto namen huisarts II en de internist niet deel. Daarbij beoordeelde huisarts IV eenmaal zonder en eenmaal met de voorbeeldfoto's. De resultaten van de beoordelingen worden weergegeven in tabel 3.4.3.

Als positief werden beschouwd de fundusfoto's die door een of beide oogartsen aangemerkt werden als foto's waarop diabetische retinopathie was waar te nemen. Als negatief werden beschouwd de fundusfoto's waarop beide oogartsen geen diabetische retinopathie waarnamen.

De beoordelingen van de geselecteerde foto's werden, zoals eerder opgemerkt, eveneens op "patiënt-niveau" (per paar ogen) vergeleken. Ook hier gold het criterium positief als beide oogartsen een of beide foto's van een patiënt als positief beschouwden en negatief als beide oogartsen beide foto's als negatief beoordeelden.

2.4.2. Opmerkingen over de uitvoerbaarheid

De uitvoerbaarheid van het verzamelen van gegevens leverde geen grote problemen op voor de te onderzoeken patiënten.

De patiënten uit groep I werden verwezen naar de oogarts op de gebruikelijke wijze met het verzoek het protocol te volgen. Dit deel van het onderzoek vond plaats in het Diaconessenziekenhuis te Breda. De funduscopie met in aansluiting de fundusfotografie, waarvan de "lichtflits" als minder aangenaam werd ervaren, verliep zonder verdere problemen. Een punt dient te worden gememoreerd: de mydriasis zou het deelnemen aan het verkeer gevaarlijker kunnen maken, zodat werd geadviseerd voor begeleiding te zorgen. Bij het gebruik van de non-mydriatic camera zal het laatste bezwaar komen te vervallen.

De uitslag van het onderzoek werd via de huisarts zonodig aan de eigen oogarts doorgegeven.

De patiënten uit groep II werden op twee middagen uitgenodigd naar het praktijkhuis te Zundert te komen, waar zich vrijwel dezelfde procedure afspeelde, met het verschil dat in dit geval door twee oogartsen funduscopie werd verricht. In deze groep weigerde niemand, terwijl twee patiënten niet deelnamen omdat ze ziek waren op het moment van de afspraak.

De patiënten uit groep III werden verzameld uit de bezoekers van de polikliniek oogheelkunde in het Laurensziekenhuis te Nieuw Ginneken-Breda. Zij waren grotendeels gewend aan een uitgebreid oogheelkundig onderzoek, zodat de fundusfotografie door de medisch fotograaf aldaar geen enkel probleem voor deze patiënten opleverde.

2.4.3 Nadere informatie over de verzamelde data

Bij 168 diabetes-patiënten werd funduscopie verricht. Deze onderzoekspopulatie werd beschreven in hoofdstuk 2.3.2. Van 38 patiënten werd de funduscopie

zowel door oogarts I als II verricht. Er zijn dus in totaal 412 funduscopieën beschreven.

Daarnaast werden er 336 fundusfoto's gemaakt waarvan door vijf oogartsen in totaal 1544 maal een beschrijving gemaakt was.

2.4.4. Methode van vergelijking van beoordeling door twee waarnemers

Vroegere studies hanteerden alleen het begrip "totale overeenstemming" waar het ging om de overeenstemming tussen twee waarnemers bij bepaalde waarnemingen. Gebleken is echter, dat een deel van genoemde totale overeenstemming door het toeval wordt bepaald. Cohen ontwikkelde de statistische variabele kappa (K: de overeenstemmingscoëfficiënt tussen waarnemers, waarbij rekening gehouden is met de toevallige overeenstemming). De waarde van K ligt tussen 0 en 1; wanneer $K = 0$ is de overeenstemming zuiver toevallig, als $K = 1$ is de overeenstemming volledig (63).

Kappa-waarden dicht bij 1,00, dus dicht bij volledige overeenstemming, komen bij klinische beoordelingen vrijwel niet voor. Het lijkt aannemelijk dat in de praktijk kappa-waarden vanaf ongeveer 0,60 als aanvaardbaar beschouwd kunnen worden voor een significante overeenstemming tussen verschillende waarnemers. In (63) worden de volgende richtlijnen aangehaald voor kappa: 0,00-0,20 gering; 0,21-0,40 matig; 0,41-0,60 redelijk; 0,61-0,80 voldoende tot goed en 0,81-1,00 bijna perfect.

HOOFDSTUK 3

RESULTATEN

3.1. INLEIDING

Twee methoden om het fundusbeeld van de diabetische patiënt vast te leggen werden vergeleken, namelijk de funduscopie en de polaroid fundusfoto. Het verslag van de funduscopie is vastgelegd op het oogheelkundig controle formulier.

Deze gegevens werden overgebracht op een lijst ten behoeve van invoering van de data in de computer van het Nijmeegs Universitair Rekencentrum. Op deze manier zijn ook de gegevens die bij de fotobeoordeling werden vastgelegd op het fotobeoordelingsformulier voor de computer gereed gemaakt. De onderzoekspopulatie bestond uit in totaal 168 patiënten, verdeeld over drie groepen, zoals beschreven in hoofdstuk 2.3.2.

FUNDUSCOPIE

In totaal werd bij 134 patiënten (groepen I en II) funduscopie verricht door oogarts I. Van deze 134 patiënten werden er 38 ook door oogarts II in fundus bekeken. De poliklinische groep III werd door oogarts V onderzocht; deze groep omvatte 34 personen. Totaal heeft dus $(134 + 38 + 34) \times 2 = 412$ maal funduscopisch onderzoek plaatsgevonden.

FUNDUSFOTO

Van het totaal van 168 patiënten werden 336 fundusfoto's gemaakt. De foto's van 134 patiënten (groepen I + II, in totaal 268 fundusfoto's) werden door de oogartsen I, II (2x) III en IV beoordeeld (fotobeoordelingsformulieren I, II-1e, II-2e en fotobeoordelingsformulieren III en IV). De foto's van groep III werden door de oogartsen I, II en V beoordeeld; in totaal betrof dit 68 (34×2) fundusfoto's. In totaal werden de 336 fundusfoto's 1544 maal beoordeeld. Zie schema 3.1.1.

SCHEMA 3.1.1 Overzicht van de verzamelde gegevens van beoordelingen door oogartsen I t/m V met funduscopie en fundusfotografie.

			o o g a r t s e n				
		I	II	III	IV	V	
Methodiek							Totaal
<u>Funduscopie</u>							
groep I	96 pat.	X					192 (2x96)
groep II	38 pat.	X	X				152 (2x76)
groep III	34 pat.					X	68 (2x34)
Totaal	pat.168 pat.						
<hr/>							
Totaal funduscopieën		268	76			68	412
<hr/>							
<u>Fundusfoto</u>							
groep I	192 foto's	X	X 2x	X	X		5x192
groep II	76 foto's	X	X 2x	X	X		5x76
groep III	68 foto's	X	X			X	3x68
<hr/>							
Totaal foto-beoordelingen		336	604	268	268	68	1544

3.2. VRAAGSTELLING I

Vraagstelling I werd geoperationaliseerd door na te gaan wat de relatie is tussen de beoordeling van de fundus in vivo door oogartsen (funduscopie) en hun beoordeling van de fundus door middel van fundusfoto's.

In de tabellen 3.2.1 en 3.2.2 wordt een overzicht gegeven van de gevonden retinopathie-stadia bij zowel de funduscopie (1e kolom) als bij de fotobeoordelingen door vier oogartsen.

De eerste vraagstelling betreft de "validiteit" van de beoordeling van fundusfoto's als methodiek. Het gaat dus om de vraag of de bevindingen op basis van fundusfotografie met de werkelijkheid overeenstemmen. Voor deze werkelijkheid wordt de thans gangbare diagnostische test, de funduscopie aangehouden. In hoeverre deze als "gouden" standaard kan worden beschouwd zal bij vraagstelling IIb moeten blijken. Vooralsnog gaat het om een criterium-validering (4). Van essentieel belang is de vraag of op fundusfoto's het al dan niet aanwezig zijn van afwijkingen is waar te nemen, overeenkomstig de bevindingen van de oogarts bij funduscopie.

In totaal werden 268 funduscopieën verricht door oogarts I. Van dezelfde fundi werden foto's gemaakt die in totaal vijfmaal beoordeeld werden door vier oogartsen waarvan oogarts I en oogarts II in een perifeer ziekenhuis en de oogartsen III en IV in een academisch ziekenhuis werkten.

Uitgaande van de funduscopieën door oogarts I als criterium, konden dus uiteindelijk vijf series beoordelingen hieraan worden "gevalideerd". Een overzicht van de retinopathie-stadia, die bij de beoordelingen van de foto's werden aangetroffen in vergelijking met de verrichte funduscopieën, wordt in tabel 3.2.1 weergegeven in absolute getallen en percentages.

Tabel 3.2.1. Verdeling der retinopathie-stadia bij de beoordeling d.m.v. funduscopie door oogarts I respectievelijk d.m.v. fundusfoto's door vier oogartsen, gebaseerd op 134 patiënten (groepen I en II). Percentages zijn tussen haakjes aangegeven.

n = 268 fundi.

Funduscopie		Fundusfoto-beoordelingen					
Reti- nopa- thie stad.	oogarts I	oogarts I	oogarts II 1e	oogarts II 2e	oogarts III	oogarts IV	gemiddelde bij foto- beoorde- ling in %
0	202(75)	217(81)	209(78)	210(78)	134(50)	112(42)	66%
I	39(15)	29(11)	26(10)	24(9)	100(37)	108(40)	21%
II	21(8)	12(5)	25(9)	27(10)	13(5)	13(5)	7%
III	4(1,5)	4(1,5)	4(1,5)	4(1,5)	6(2)	9(3)	2%
Fundus ntb	2(0,7)						
Foto ntb		6(2)	4(1,5)	3(1)	15(6)	26(10)	4%
Totaal	268	268	268	268	268	268	100%
Kappa		0,63	0,46	0,53	0,43	0,27	

Een kappa kleiner dan 0,4 geeft aan dat er een geringe tot matige overeenstemming is. De gevonden matige overeenkomsten blijken grotendeels toe te schrijven te zijn aan verschillen in benoeming (registratie) van de waarnemingen. Men zou van een "benoemingsvariatie" kunnen spreken: eenzelfde afwijking wordt door waarnemers verschillend benoemd. Deze variatie in benoemen (registreren) zal kleiner worden naarmate er tevoren instructie van de onderzoekers plaatsvindt over de te verwachten afwijkingen en de registratie hiervan. In dit onderzoek werden geen instructies gegeven, met uitzondering van de aanbeveling de foto's bij goede verlichting met de bijgeleverde loupe te bekijken.

Uit het overzicht van tabel 3.2.1 blijkt op het totaal van de fotobeoordelingen een grote interwaarnemer-variantie te bestaan waar het gaat om de indeling van dit materiaal in de onderscheiden categorieën. Hiermee zal bij de analyse rekening gehouden moeten worden.

Oogarts I bleek bij funduscopie beduidend vaker retinopathie waar te nemen dan bij beoordeling van de fundusfoto, terwijl daarentegen de oogartsen III en IV vaker tot retinopathie besloten aan de hand van de fundusfoto's. Oogarts II beoordeelde deze foto's tweemaal (kolommen drie en vier) en scoorde vrijwel gelijke aantallen m.b.t. de diverse stadia.

Uit de gegevens van tabel 3.2.1 is niet na te gaan of en in hoeverre een bepaalde funduscopische bevinding (oogarts I) bij de fotobeoordeling identiek is beoordeeld of in een andere klasse (stadium) terecht is gekomen. De tabel schetst slechts een globale indruk. Stadium III blijkt in ongeveer gelijke mate te worden herkend, behalve door oogarts IV, die in een dubbel aantal gevallen stadium III waarnam.

De problemen lijken zich vooral te bepalen tot fundi met geen of geringe afwijkingen.

Tabel 3.2.2, afgeleid van tabel 3.2.1, geeft aan in welk percentage enige vorm van diabetische retinopathie is gevonden bij funduscopie (23.9%) en bij de fotobeoordelingen per oogarts bij een totaal van 268 waarnemingen. Ook hier geldt dat er geen rekening is gehouden met de beoordeling per foto.

Tabel 3.2.2. Waarneming van enige vorm van retinopathie bij funduscopie en vijf fotobeoordelingen, gebaseerd op 134 patiënten (groepen I en II)

(n = 268 fundi)

	Fundus- copie	Fotobeoordeling					
	oogarts	oogarts	oogarts	oogarts	oogarts	oogarts	gemiddelde bij foto- beoorde- ling
	I	I	II 1e	II 2e	III	IV	
Retino- pathie stadium I +	64	45	55	55	119	130	80.8
II + III	23.9%	16.8%	20.5%	20.5%	44.4%	48.5%	30.1%
kappa		0,66	0,54	0,60	0,46	0,29	

Uit tabel 3.2.2 verkrijgt men een indruk van de percentages positieve funduscopieën respectievelijk positieve foto-beoordelingen in vijf situaties. De funduscopie geeft bij 268 fundi in 64 gevallen (24 %) retinopathie aan. Het gemiddelde van de vijf fotobeoordelingen geeft een hoger percentage aan, te weten ruim 30 %.

In tabel 3.2.2 valt meteen op, dat door de academisch werkzame oogartsen III en IV beduidend meer foto's als positief beoordeeld werden dan bij de funduscopie door oogarts I en bij de andere fotobeoordelingen het geval was. Dit bleek te berusten op relatief veel beoordelingen die door hen als stadium I werden aangemerkt. In vele gevallen bleek het vinden van "veneuze dilatatie" aanleiding tot de indeling in stadium I. De "perifeer" werkende oogartsen beoordeelden deze veneuze dilatatie blijkbaar als niet-pathologisch, en definieerden en registreerden deze gevallen in de categorie "geen afwijkingen".

Merkwaardig is, dat oogarts I bij het beoordelen van de foto's beduidend minder vaak (16.8 %) retinopathie diagnostiseerde dan hij deed bij funduscopie (23.9 %), maar ook beduidend minder dan de andere oogartsen bij hun fotobeoordelingen (respectievelijk oogarts II 1e beoordeeling 20.5 %, 2e beoordeeling 20.5 %, oogarts III 44.4 % en oogarts IV zelfs 48.5 %).

Wordt stadium I buiten beschouwing gelaten (tabel 3.2.3), dan blijkt er op "geaggregeerd niveau" voor de ernstiger vormen van diabetische retinopathie (stadia II en III) een redelijke overeenkomst te bestaan, hetgeen overigens weinig zegt over de overeenstemming wat betreft de afzonderlijke waarnemingen.

Wat de stadia II en III ten opzichte van de stadia I en 0 betreft, geldt voor oogarts I een opvallend lage score bij diens fotobeoordelingen. Er bestaat bij deze oogarts een duidelijke intrawaarnemer-variatie bij het gebruik van deze twee methodieken.

Tabel 3.2.3 Beoordelingen d.m.v. funduscopie respectievelijk fotobeoordelingen van de retinopathie-stadia waarbij stadium I buiten beschouwing werd gelaten, gebaseerd op 134 patiënten (groepen I en II). (Getallen tussen haakjes in procenten)

	Fundus- copie		Fotobeoordeling				n = 268 fundi 134 patiënten
			oogarts	oogarts	oogarts	oogarts	
	I	I	II 1e	II 2e	III	IV	
R.S. II + III	25	16	29	31	19	21	23,2
	(9,3)	(6,0)	(10,8)	(11,6)	(7,1)	(7,8)	(8,7)
kappa		0,76	0,45	0,48	0,54	0,75	

Bij de fotobeoordelingen bleken de stadia II en III gemiddeld ongeveer even vaak te worden vastgesteld als bij de funduscopie geschiedde (oogarts I).

Het is van kardinaal belang te weten of de ernstigste vormen van retinopathie zoals die gevonden werden bij funduscopie, ook op de fundusfoto werden waargenomen. Oogarts I vond op een totaal van 268 funduscopieën viermaal (zie tabel 3.2.1) de ernstige vorm van diabetische retinopathie, namelijk

stadium III. Hoe de deelnemende oogartsen deze vier gevallen bij drie patiënten beoordeelden aan de hand van fundusfoto's wordt duidelijk in de volgende tabel (3.2.3a).

Tabel 3.2.3a Beoordelingen van de fundusfoto's van drie patiënten, waarbij oogarts I bij funduscopie viermaal stadium III vaststelde.

		Fundus- copie	Fotobeoordeling				
		oogarts I	oogarts I	oogarts II 1e	oogarts II 2e	oogarts III	oogarts IV
<hr/>							
patiënt							
22180152	OD**	III	III	III	III	III	III
	OS**	III	III	III	III	III	III
<hr/>							
advies							
behandelen:		B*	B	B	B		
controle:						1 jr	1/2 jr
<hr/>							
43190617	OD	III	0	0	0	0	1
	OS	0	0	0	0	0	1
<hr/>							
advies							
behandelen:							
controle:		1jr	1jr	1jr	1jr	1jr	1jr
<hr/>							
46290418	OD	II	III	II	II	III	III
	OS	III	III	III	III	III	III
<hr/>							
advies							
behandelen:			B	B	B		
controle:		1/2jr				1jr	1/2jr

* B = Behandelen

** OD is de gebruikelijke afkorting van oculus dexter, het rechter oog.

OS is de gebruikelijke afkorting van oculus sinister, het linker oog.

In drie van de vier gevallen van retinopathie stadium III stemden de fotobeadoordelingen van de oogartsen overeen.

De funduscopie bij patiënt no 43190617 OD betreft een funduscopische waarneming waarbij in de periferie van de retina, dus buiten het gebied van de temporale vaatboog, een vaatocclusie werd waargenomen. Het protocol vereiste inderdaad dat deze waarneming bij stadium III zou worden ingedeeld. Deze oogarts gaf echter ondanks deze waarneming op het formulier aan, dat er bij deze patiënte (OD) geen retinopathie aanwezig was, stadium 0 dus. De juistheid van deze eenmalig gedane waarneming bij de funduscopie bleek niet meer na te gaan omdat de patiënte inmiddels is overleden.

Op de fundusfoto is een dergelijke afwijking niet waarneembaar, omdat slechts het centrale deel van de retina wordt afgebeeld. Op te merken is,

dat de vier andere oogartsen de foto van de desbetreffende fundus driemaal als negatief (stadium 0) en eenmaal als positief (stadium I) beoordeelden. Het is onduidelijk welke betekenis als zodanig en wat betreft de validiteit van de fundusfotografie aan deze enkele waarneming moet worden toegekend. Uit de literatuur (28) is bekend dat afwijkingen in de periferie van het netvlies altijd gepaard gaan met waarneembare afwijkingen in het gebied binnen de temporale vaatboog. Afgezien van deze wellicht twijfelachtige waarneming is de conclusie te trekken dat alle gevallen van ernstige retinopathie zoals die bij funduscopie werden gevonden, ook op de fundusfoto's werden aangetroffen.

Twee methodieken en oogarts I

De meer "generale" overzichten van de tabellen 3.2.1, 3.2.2 en 3.2.3 leveren zoals reeds opgemerkt geen zicht op de samenhang of overeenstemming tussen funduscopie (oogarts I) enerzijds en de beoordelingen van de foto's van dezelfde fundi van de patiënten uit de groepen I en II anderzijds. De vraag is of de door oogartsen bij funduscopie gerubriceerde afwijkingen per stadium van retinopathie, ook bij de beoordeling van de fundusfoto's werden onderkend.

Tabel 3.2.4 laat per foto de resultaten zien van de vergelijking van funduscopie met de fotobeoordelingen door dezelfde beoordelaar; een vergelijking dus van twee methodieken gebruikt door een en dezelfde oogarts. Het gaat om een nadere bewerking van tabel 3.2.1, toegespitst op de beoordelingen van oogarts I.

Door deze twee methodieken door dezelfde onderzoeker te laten gebruiken wordt de zogenaamde interwaarnemer-variabiliteit geëlimineerd.

Tabel 3.2.4. Een vergelijking van funduscopie en fotobeoordeling door dezelfde beoordelaar.
Stadia van retinopathie bij funduscopie respectievelijk door fotobeoordeling vastgesteld bij 134 patiënten (268 fundi) door oogarts I.
Absolute aantallen (n = 268)

		Fotobeoordeling oogarts I					
Retinopathie stadium	0	I	II	III	n.t.b.	totaal bij funduscopie	
<hr/>							
Funduscopie oogarts I							
0	195	5	2	0		202	
I	17	21	I	0		39	
II	4	3	9	I	4	21	
III	1*	0	0	3		4	
n.t.b.					2	2	
<hr/>							
Totaal bij fotobeoordeling	17	29	12	4	6	268	

* OD 43. d.w.z. het rechter oog van patiënt 43190617. Zie commentaar op tabel 3.2.3a op pag. 48 betreffende de beschrijving van deze fundus.

Uit tabel 3.2.4 blijkt het volgende:

- van volledige overeenstemming was er sprake in	230 gevallen
- een verschil van een klasse bleek in	27 gevallen
- en een verschil van meer dan 1 klasse bleek in te bestaan.	7 gevallen

Zes foto's werden als niet te beoordelen beschouwd tegen twee funduscopieën.

De overeenstemmingscoëfficiënt uitgedrukt in kappa bedraagt 0,63.

Het grote verschil in de scores van oogarts I bij funduscopie en beoordelingen van fundusfoto's is toe te schrijven aan het aantal (39) stadium I fundi bij funduscopie. Dit bleek te berusten op de waarneming van veneuze dilatatie (10x) bij funduscopie, terwijl dit op de foto niet of althans achtmaal niet werd aangegeven.

Zo werd ook 21 keer stadium II bij funduscopie gevonden terwijl dit op de foto achtmaal niet werd waargenomen als stadium II maar als stadium I (3x), als stadium 0 (4x) en als stadium III (1x). Viermaal bleek het verschil in beoordeling het gevolg van wazige fundusfoto's (slechte foto of minder heldere media: hoornvlies, lens, glasachtig lichaam).

Blijkens tabel 3.2.4 werden al met al 268 funduscopieën en 268 fundusfoto's van dezelfde ogen door een oogarts in de vergelijking betrokken.

Bij 34 van de 268 waarnemingen bestond geen overeenkomst. In twee gevallen bleek de fundus niet te beoordelen, zowel bij funduscopie als op de foto, wegens troebele media, dat wil zeggen dat de structuren in het oog gelegen tussen waarnemer en fundus niet doorzichtig zijn.

Oogarts I beschreef bij funduscopie viermaal een retinopathie-stadium III. Dit stemde driemaal overeen met zijn foto-beoordeling; eenmaal was er geen overeenstemming.

Omdat er van de 38 patiënten uit groep II (zie pag. 31) zowel funduscopische als fotografische beoordelingen door oogarts II beschikbaar waren, is dezelfde procedure van vergelijking van twee methodieken nog eens herhaald, toegespitst op de bevindingen van oogarts II.

Twee methodieken en oogarts II

Tabel 3.2.5 geeft een vergelijking weer analoog aan tabel 3.2.4, maar nu met oogarts II als beoordelaar. Het gaat hierbij om groep II, die overigens door zowel oogarts I als oogarts II funduscopisch werd onderzocht.

Tabel 3.2.5. Stadia van retinopathie bij funduscopie respectievelijk bij foto-beoordeling vastgesteld, bij 38 patiënten (76 fundi) door oogarts II.
Absolute aantallen. (getallen tussen haakjes zijn patiëntnummers)

Retinopathie stadium	Fotobeoordeling oogarts II				n.t.b.	totaal bij funduscopie
	0	I	II	III		
Funduscopie oogarts II						
0	51	1	I (95)	0		53
I	7	9	0	0		16
II	2 (106) (116)	0	4	0		6
III	0	0	0	0		
n.t.b.					1	1
Totaal bij fundusfoto-beoordeling	60	10	5	0	1	76

Uit tabel 3.2.5 blijkt het volgende:

- van volledige overeenstemming was er sprake in 65 gevallen
- een verschil van een klasse bleek in 8 gevallen
- een verschil van meer dan een klasse bleek in 3 gevallen te bestaan.

Een foto werd als "niet te beoordelen" beschouwd evenals de funduscopie bij dezelfde patiënt.

De overeenstemmingscoëfficiënt uitgedrukt in kappa bedraagt 0,59.

Uit tabel 3.2.5 blijkt dat oogarts II funduscopisch in 22 ogen enige vorm van diabetische retinopathie waarnam, terwijl deze in 13 gevallen ook op de fundusfoto werd gezien (9 + 4 op de diagonaal gelegen). Bij 11 waarnemingen bestond geen overeenstemming.

Van deze 11 waarnemingen zijn er 8 met een verschil van één klasse en drie met een verschil van meer dan een klasse. Deze 3 gevallen worden in tabel 3.2.5 aangegeven met de begincijfers (tussen haakjes) van het patiënten-nummer en worden in tabel 3.2.6 nader toegelicht. De vraag rijst immers, of te achterhalen is waarom in dit geval oogarts II bepaalde foto's anders beoordeelde dan op grond van zijn funduscopie te verwachten was.

Tabel 3.2.6. De meest afwijkende waarnemingen bij fotobeoordeling t.o.v. de funduscopie door oogarts II vergeleken met de waarnemingen van de andere deelnemende oogartsen op de foto.

patiënt- nummer	onderwerp	oog- arts	waarnemingen
(95)	fundusfoto 95	II	1e + 2e beoordeling stadium I en stadium II
		IV	stadium I en stadium II
		I en III	zien geen afwijkingen
	funduscopie 95	II	geen afwijkingen
		I	veneuze dilatatie = stadium I
(106)	fundusfoto 106		alle oogartsen vonden geen afwijkingen
	funduscopie 106	II	lenstroebeling + exsudaten = stadium II
		I	geen afwijkingen
(116)	fundusfoto 116		oogarts III vermeldde stadium I (veneuze dilatatie) terwijl de andere oogartsen dit als een normaal fundusbeeld beschouwden.
	funduscopie 116	II	micro-aneurysmata met bloedinkje centraal gelegen = stadium II. Advies nader onderzoek.
		I	veneuze dilatatie met bloedinkje stadium II.

Commentaar bij tabel 3.2.6.

Bij patiënt 95 lijkt de foto meer informatie over het fundusbeeld te geven dan de scpie.

Bij patiënt 106 blijkt dat aan de funduscopie van oogarts II te twijfelen

valt (troebele lens!), omdat bij alle andere waarnemingen, inclusief de funduscopie door oogarts I, geen afwijkingen worden aangegeven. Bij patiënt no 116 lijkt het omgekeerde te gelden. Hier valt te twijfelen aan de foto of fotobeoordeling. Opmerkelijk is dat de vier huisartsen en de internist beide foto's van patiënt 116 als niet te beoordelen beschouwden (zie 3.4).

Er was sprake van een overeenkomst in het oordeel, afgemeten aan het gegeven advies t.a.v. het te volgen beleid. Bij drie patiënten werd geadviseerd nader onderzoek te doen, zowel na funduscopie als na de beoordeling van de fundusfoto's.

Een patiënt kreeg het advies tot nader onderzoek op basis van de funduscopie, terwijl de foto's daartoe geen aanleiding gaven. Bij één patiënt was het omgekeerde het geval: geen advies bij funduscopie en wel bij de beoordeling van de fundusfoto (patiënt 95). Te concluderen valt dat de ene methode in dezen geen voor- of nadelen toont ten opzichte van de andere.

Twee methodieken en oogarts V

Teneinde de in de twee vorige vergelijkingen (tabellen 3.2.4 en 3.2.5) gevonden redelijk hoge mate van overeenstemming nog een derde maal te toetsen, werd dezelfde benadering ten derde male toegepast op de funduscopische respectievelijk fotografische bevindingen van oogarts V bij de 34 patiënten van de (poliklinische) groep III. Een en ander wordt vermeld in tabel 3.2.6a.

Tabel 3.2.6a. Funduscopie en fotobeoordeling door oogarts V uit de polikliniekgroep III (n=34).

		Fotobeoordeling					n = 68 fund.
	sta- dium	0	I	II	III	n.t.b.	totaal
Funduscopie	0	8		2		7	17
	I	5	13	4	1	2	25
	II		6	10	2	1	19
	III			1	6		7
	n.t.b.						
		13	19	17	9	10	68

Uit tabel 3.2.6a blijkt het volgende:

- van volledige overeenstemming was er sprake in 37 gevallen

- een verschil van een klasse bleek in	18 gevallen
- een verschil van meer dan een klasse bleek in	3 gevallen

Er werden tien foto's als niet te beoordelen beschouwd.

De overeenstemmingscoëfficiënt uitgedrukt in kappa bedraagt 0,50.

Uit tabel 3.2.6a blijkt dat oogarts V funduscopisch in 51 ogen een vorm van retinopathie waarnam. Hiervan werd bij fotobeoordeling 29 maal een identieke klasse van retinopathie gevonden (13+10+6 op de diagonaal gelegen). Bij 21 ogen bestond geen overeenstemming. Van deze 21 gevallen bestond er 18 maal een verschil van een klasse (benoemingsvariatie) en driemaal een verschil van meer dan een klasse.

Tien foto's bleken niet goed te beoordelen. Funduscopisch werd hiervan zevenmaal stadium 0, tweemaal stadium I en eenmaal stadium II aangegeven. In acht gevallen werden bij funduscopie weliswaar troebele media gevonden, maar de fundi konden toch beoordeeld worden. In die gevallen waarbij troebele media bestonden, bleek het moeilijk een goede foto te maken.

Stadium III werd funduscopisch zevenmaal waargenomen tegen negenmaal bij fotobeoordeling; zesmaal was de vaststelling identiek. Funduscopisch werd tweemaal stadium I vastgesteld terwijl op de betreffende foto's stadium III werd vastgesteld. Omgekeerd werd funduscopisch éénmaal stadium III gevonden terwijl op de foto stadium II werd aangegeven.

Opmerkelijk was dat bij de funduscopische beoordeling door oogarts V bij deze 68 ogen zeventienmaal een discrepantie bestond tussen de waargenomen en vermelde afwijkingen en het weergeven op het formulier van de ernst door middel van de stadium-klasse. Met andere woorden: in zeventien gevallen werden door deze oogarts in feite ernstiger afwijkingen gevonden dan het door hem op de formulieren werd vastgelegd.

Bij het weergeven van de funduscopische beoordeling van het netvlies is uitgegaan van de stadia zoals die door oogarts V werden aangegeven.

Twee methodieken en verschillende oogartsen

Tot nu toe zijn de fotobeoordelingen op "geaggregeerd niveau" naar de funduscopische bevindingen van oogarts I bestudeerd. Voorts werden, eveneens op geaggregeerd niveau, de methodieken van funduscopie en fundusfotografie bij drie oogartsen vergeleken.

In deze paragraaf wordt ingegaan op het resultaat van vergelijking van de funduscopische bevindingen van oogarts I met achtereenvolgens de fotobeoordelingen van de oogartsen II, III en IV en wel op het niveau van elke beoordeelde fundus.

Hoe de stadia van retinopathie, zoals die gevonden werden door oogarts I bij funduscopie, door de andere oogartsen bij de fotobeoordeling werden weergegeven, wordt vermeld in de tabellen 3.2.7 tot en met 3.2.9.

Tabel 3.2.7. Stadia van retinopathie bij funduscopie (oogarts I) en bij beoordeling der fundusfoto's (oogarts II)

n=268 fundi.

Fotobeoordeling oogarts II, 1e beoordeling						
Retinopathie stadium	0	I	II	III	n.t.b.	totaal
funduscopie						
Oogarts I	0	186	6	10	0	202
	I	20	14	3	2	39
	II	2	5	12	2	21
	III	I *	I	0	2	4
	n.t.b.				2	2
Totaal	209	26	25	4	4	268

* 43 OD: zie commentaar bij tabel 3.2.3a op pagina 48 betreffende de beschrijving van fundus no 43 OD.

Zoals uit tabel 3.2.7 blijkt, werden door oogarts II bij zijn eerste beoordeling 50 foto's anders beoordeeld dan volgens de funduscopie-bevindingen van oogarts I te verwachten was.

Uit tabel 3.2.7 blijkt voorts het volgende:

- van volledige overeenstemming was er sprake in	216 gevallen
- een verschil van een klasse bleek in	36 gevallen
- een verschil van meer dan een klasse bleek in te bestaan.	14 gevallen

Vier foto's werden als niet te beoordelen beschouwd. Twee foto's hiervan waren van dezelfde fundi die ook funduscopisch niet beoordeeld konden worden.

De overeenstemmingscoëfficiënt, uitgedrukt in kappa, bedraagt 0,46.

Tabel 3.2.8. Stadia van retinopathie bij funduscopie (oogarts I) en bij beoordeling der foto's door oogarts III.

n=268 fundi.

		Fotobeoordeling oogarts III				
Retinopathie stadium		0	I	II	III	n.t.b. totaal
Funduscopie						
Oogarts I	0	129	56	4	0	13 202
	I	2	35	1	1	39
	II	2	9	8	2	21
	III	1*	0	0	3	4
	n.t.b.					2 2
Totaal		134	100	13	6	15 268

* Fundus no 43 OD: zie commentaar bij tabel 3.2.3a op pagina 48 betreffende de beschrijving van fundus no 43 OD.

Uit tabel 3.2.8 blijkt, dat

- er volledige overeenstemming was in 177 gevallen
- er verschil van een klasse bestond in 70 gevallen
- er een verschil van meer dan een klasse was in 8 gevallen

Als "niet te beoordelen" werden 15 foto's aangemerkt, waarvan er twee ook bij funduscopie als niet te beoordelen werden beschouwd.

De overeenstemmingscoëfficiënt, uitgedrukt in kappa, bedraagt 0,43.

Zoals uit tabel 3.2.8 blijkt, werden door oogarts III 78 foto's anders beoordeeld dan volgens de funduscopie-bevindingen van oogarts I te verwachten was.

Het grote verschil in beoordeling is voornamelijk toe te schrijven aan de waarneming "veneuze dilatatie" van oogarts III bij de fotobeoordelingen. Men zou dit als een "benoemingsvariatie" kunnen aanmerken, waarvan de praktische consequentie te verwaarlozen is. Dit valt af te leiden uit het feit dat het advies gegeven bij retinopathie stadium I in alle gevallen "revisie na een jaar" betekende.

Van de 15 niet te beoordelen foto's bleken twee gevallen ook bij funduscopie niet te beoordelen, terwijl de 13 overige foto's alle bij funduscopie in groep 0 ingedeeld werden.

Tabel 3.2.9. Stadia van retinopathie bij funduscopie oogarts I en bij beoordeling van de foto's door oogarts IV.

n = 268 fundi

		Fotobeoordeling oogarts IV				
Retinopathie stadium		0	I	II	III	n.t.b. totaal
Oogarts I	0	103	80	2	0	17 202
	I	8	23	3	2	3 39
	II	1	4	8	4	4 21
	III	0	1*	0	3	4
	n.t.b.					2 2
Totaal		112	108	13	9	26 268

* fundus no 43 OD: zie commentaar op tabel 3.2.3a op pagina 48 over de beschrijving van fundus no 43 OD

Uit tabel 3.2.9 is af te leiden, dat

- er volledige overeenstemming was in 139 gevallen
- er een verschil van een klasse was in 99 gevallen
- er een verschil van meer dan een klasse bestond in 6 gevallen

26 foto's werden als "niet te beoordelen" beschouwd, waarvan er twee ook bij funduscopie niet te beoordelen bleken.

De overeenstemmingscoëfficiënt uitgedrukt in kappa bedraagt 0,27.

Zoals uit tabel 3.2.9 blijkt, werden door oogarts IV 105 foto's anders beoordeeld dan volgens de funduscopie-bevindingen van oogarts I was te verwachten.

Bij de beoordeling door oogarts IV treedt hetzelfde verschijnsel op als bij oogarts III. De waarneming "veneuze dilatatie" bij de fotobeoordeling bepaalt het verschil. Ook nu is dit als een benoemingsvariatie aan te merken. Interessant zou het zijn te weten of de oogartsen III en IV de waarneming "veneuze dilatatie" ook bij funduscopie zo regelmatig doen. In dit onderzoek is dat echter niet na te gaan, daar door deze beide oogartsen geen funduscopieën werden verricht.

Conclusie

Uit de gegevens van tabellen 3.2.4 tot en met 3.2.9 rijst de vraag welke conclusies getrokken mogen worden uit de vergelijkingen tussen de funduscopieën en fotobeoordelingen van oogarts I, oogarts II en oogarts V. Eveneens doet zich de vraag voor wat de vergelijking van de funduscopische bevindingen van oogarts I met de beoordelingen van de foto's door de andere oogartsen heeft opgeleverd.

Een en ander betreft vraagstelling I (pag. 39) over de validering van fundusfotografie aan funduscopie, in dit geval door oogarts I, oogarts II en oogarts V.

Uit de bovenstaande gegevens blijkt dat in het algemeen de afwijkingen die bij funduscopie werden vastgesteld ook op de foto's werden onderkend. De feitelijke omschrijving (benoeming) van de gedane bevindingen leidde tot een niet te veronachtzamen interwaarnemer-variatie. Deze beperkt zich echter tot de lichtere vormen van diabetische retinopathie, zodat de praktische consequenties hiervan beperkt zijn.

3.3. VRAAGSTELLING II

3.3.1. Vraagstelling IIa

Vraagstelling II a (pagina 39) luidde: wat is de overeenkomst tussen beoordelingen van fundusfoto's door verschillende oogartsen?

Hier moet de vraag beantwoord worden hoe groot de interwaarnemer-betrouwbaarheid is bij de beoordeling van fundusfoto's. Door de fotobeoordelingen van verschillende oogartsen met elkaar te vergelijken, is hieromtrent een indruk te verkrijgen.

Uit de tabellen 3.2.7 t/m 3.2.9 is gebleken dat er een grote mate van overeenkomst in waarnemingen bestaat bij ernstige vormen van retinopathie (stadia II en III). Bij het vaststellen van de lichtere vormen van retinopathie (stadium I) lopen de scores uiteen.

Omdat het, afgezien van het beleid bij lichtere vormen van retinopathie, in ieder geval van groot belang is dat een indruk wordt verkregen van de interwaarnemer-variantie bij het beoordelen van foto's die de ernstiger stadia van retinopathie vertonen, werd een populatie gezocht waarin de ernstiger vormen frequenter zouden voorkomen.

Dit leidde tot, zoals eerder vermeld, het opnemen van een aantal poliklinische patiënten in het onderzoek. Deze sub-populatie werd in de vorige paragraaf reeds bij de beantwoording van de eerste vraagstelling betrokken. Deze derde groep (onderzoeksgroep III) omvatte 34 patiënten van een plaatselijke polikliniek oogheelkunde.

De 68 fundusfoto's van deze 34 patiënten werden door zowel oogarts I als oogarts II beoordeeld.

Beoordeling van de foto's van deze groep patiënten levert de volgende tabel op (Tabel 3.3.1).

Tabel 3.3.1. Fundusfoto's van groep III beoordeeld door oogarts I en oogarts II.

n = 68 fundi.

Retinopathie stadium		oogarts II				n.t.b. totaal
		0	I	II	III	
Oogarts I	0	26	3	*H12 OS 2 H23 OS	H 7 OS 2 H 15 OS	33
	I	3	10	3	1 H 10 OD	17
	II	0	2	14	0	16
	III	0	0	0	2	2
	n.t.b.					0
Totaal		28	19	16	5	68

* H nummers zijn patiëntnummers groep III.

Uit tabel 3.3.1 blijkt, dat van de in totaal 68 gemaakte foto's er 52 overeenstemmend werden beoordeeld, te weten de aantallen gelegen op de diagonaal. Hiervan waren er 26 negatief en 26 positief. Er werden geen foto's als "niet te beoordelen" beschouwd.

Afwijkingen kwamen, zoals te verwachten als gevolg van selectie, beduidend vaker voor in deze groep III (in 75%) dan in de groepen I en II (in 23,9%; zie ook tabel 3.2.1. en 3.2.6a).

Uit tabel 3.3.1 blijkt samenvattend dat er sprake was van

- een volledige overeenstemming bij 52 beoordelingen
- een verschil van een klasse bij 11 beoordelingen
- een verschil van meer dan een klasse bij 5 beoordelingen

De mate van overeenstemming uitgedrukt in kappa is 0,65.

Ter nadere verduidelijking wordt in de onderstaande tabel 3.3.2 een overzicht gegeven van de drie beoordelingen waarbij wel een stadium van retinopathie werd gevonden door beide oogartsen, maar waarbij dit verschillend werd benoemd.

Het gaat hierbij om één foto waarop oogarts I een retinopathie stadium I aangaf terwijl oogarts II hier stadium III vaststelde, en om de twee foto's waarop oogarts I stadium II aangaf terwijl oogarts II in deze twee gevallen

tot stadium I besloot. Er werd dus door beide oogartsen op deze drie fundusfoto's wel een vorm van retinopathie vastgesteld, maar deze werd verschillend benoemd.

Men zou hier weer van een benoemingsvariatie kunnen spreken.

Tabel 3.3.2. Fundusfoto's van groep III waarbij zowel oogarts I als oogarts II een vorm van retinopathie verschillend benoemden.

		Oogarts II			
Retinopathie stadium	0	I	II	III	n.t.b.
Oogarts I	0				
	I			1	
	II	2			
	III				
	n.t.b.				

In totaal werden er (tabel 3.3.1) tien foto's verschillend beoordeeld bij het constateren van wel of geen afwijkingen, dat wil zeggen dat een oogarts wel en de andere oogarts geen retinopathie vaststelde. Neemt men de beoordelingen van oogarts I als uitgangspunt, dan wijkt oogarts II in zeven gevallen af in "fout-positieve" zin.

Omgekeerd scoorde oogarts I drie maal fout-positief indien men de beoordelingen van oogarts II als standaard neemt. Dit betekent al met al een afwijking in de beoordelingen van 14.7 %, waarbij aangemerkt zou kunnen worden dat de waarneming "stadium I" niet van praktische betekenis is.

In tabel 3.3.1 zijn de foto's waarbij de grootste verschillen werden waargenomen met de bijbehorende nummers aangegeven, te weten H12, H23, H7 en H15 (alle OS) en ook H10 (OD). Wordt foto H10 (OD) als benoemingsvariant aangemerkt - er werd tenslotte door beide oogartsen een vorm van retinopathie aangetroffen - dan blijven er uiteindelijk 4 van de 68 fundusfoto's over die fout-positief (oogarts II) of fout-negatief (oogarts I) werden beoordeeld. Dit betekent een percentage van 5,9.

Interessant zijn niettemin de foto's H7, H15, H12 en H23, waarbij oogarts I geen retinopathie vond, terwijl oogarts II en oogarts V wel een vorm van retinopathie waarnamen. De grootste verschillen bleken op te treden bij de foto's H7 en H15 en ook H12 (OS) en H23 (OS).

In tabel 3.3.3 volgt een toelichting op deze verschillen. Deze tabel vermeldt hoe deze beoordelingen tot stand kwamen, waarbij tevens de funduscopie van oogarts V en diens fotobeoordelingen worden weergegeven.

Tabel 3.3.3. Beoordeling funduscopie oogarts V en foto's door de oogartsen I, II en V bij de patiënten H7 en H15 uit groep III.

Patiënt no. H 7

Fotobeoordeling	I	OD	stadium 0
		OS	stadium 0
	II	OD	stadium 0
		OS	cotton wools, stadium III.
Fotobeoordeling	V	OD	stadium III
		OS	stadium III
Fundusbeoordeling	V	OD	stadium 0
		OS	cotton wools centraal, stadium III

De conclusie bij patiënt no H7 moet zijn, dat oogarts I niet de juiste beoordeling van deze foto heeft gegeven. Op te merken is, dat de huisartsen later deze foto overwegend als met diabetische retinopathie beoordeelden (zie tabel 3.4.3).

Patiënt no. H 15

Fotobeoordeling	I	OD	microaneurysmata, stadium I
		OS	stadium 0
	II	OD	exsudaten, stadium II
		OS	cotton wools, stadium III
Fotobeoordeling	V	OD	stadium II
		OS	stadium II
Fundusbeoordeling	V	OD	stadium 0
		OS	stadium 0 hypertensie

De waargenomen variatie bij patiënt no H15 kan ontstaan zijn door de kwaliteit van de foto, maar een mogelijkheid is eveneens dat oogarts V de funduscopie niet optimaal heeft beschreven.

Patiënt no. H 12

Fotobeoordeling	I	OD	stadium 0
		OS	stadium 0
	II	OD	stadium 0
		OS	stadium II
Fotobeoordeling	V	OD	stadium II
		OS	stadium I
Fundusbeoordeling	V	OD	stadium I
		OS	stadium I

Oogarts II vond bij H 12 OS een vorm van retinopathie op de foto terwijl oogarts V zowel op de foto als bij funduscopie afwijkingen waarnam. Ook de huisartsen en de internist bleken op deze foto een retinopathie vast te stellen, waarmee de beoordeling door oogarts I twijfelachtig wordt.

<u>Patiënt no. H 23</u>	Fotobeoordeling	I	OD	stadium 0	wazig
			OS	stadium 0	wazig
	Fotobeoordeling	II	OD	stadium II	wazig
			OS	stadium I	wazig
	Fotobeoordeling	V	OD	stadium II	wazig
			OS	stadium I	wazig
	Fundusbeoordeling	V	OD	stadium II	
			OS	stadium II	

Ook hier beoordeelden zowel oogarts II als oogarts V het beeld van de fundus H 23 OS anders dan oogarts I. De kwaliteit van de foto zou hier de oorzaak kunnen zijn hoewel de huisartsen en de internist op de foto van H 23 OS allen ook een vorm van retinopathie waarnamen.

Er is ook een foto, H10 OD, waar oogarts I stadium I aangaf terwijl oogarts II stadium III classificeerde.

<u>Patiënt no. H 10</u>	Fotobeoordeling	I	OD	stadium I	
			OS	stadium 0	
	Fotobeoordeling	II	OD	stadium III	cotton wools; advies: fluorescentie- angiografie
			OS	stadium 0	
	Fotobeoordeling	V	OD	stadium II	
			OS	stadium I	
	Fundusbeoordeling	V	OD	stadium I	
			OS	stadium I	

Op de foto en in fundo zijn afwijkingen waarneembaar in het rechteroog van patiënt H 10. Oogarts II zag cotton-wools op de foto en vond nader onderzoek in de vorm van fluorescentie-angiografie aangewezen. De huisartsen en de internist beoordeelden patiënt H10 later als retinopathie-positief, met als gevolg een verwijzing naar de oogarts.

Conclusie

Uit de bovenstaande bewerking van de fotobeoordelingen van de patiënten uit groep III blijkt dat er sprake is van een interwaarnemer-variatie die niet groot is en maar zelden tot praktische gevolgen zal kunnen leiden. Bij dit alles komt een belangrijk aspect van de waarde van de fundusfoto naar voren. Het "document" kan door verschillende deskundigen bekeken worden, waardoor de kans op grote fouten aanzienlijk beperkt wordt. Dit in tegenstelling tot de funduscopie, waarbij foutieve waarnemingen niet gecontroleerd kunnen worden en gemakkelijk tot onder- of overbehandeling aanleiding kunnen geven.

3.3.2. Vraagstelling IIB

Vraagstelling IIB (pagina 39) luidde: wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van de fundus in vivo (funduscopie) door twee oogartsen? Anders gesteld, hoe groot is de interwaarnemer-betrouwbaarheid bij funduscopie?

In tabel 3.3.4 is aangegeven, dat groep II bestaande uit 38 personen, zowel door oogarts I als oogarts II funduscopisch onderzocht werd. Door dezelfde patiënten door twee oogartsen in vivo te laten onderzoeken werd inzicht verkregen in - wat men zou kunnen noemen - het "karaatgehalte" van de gouden standaard "funduscopie".

Eén methodiek, funduscopie, en twee oogartsen.

Tabel 3.3.4. Stadia van retinopathie vastgesteld d.m.v. funduscopie door oogarts I en oogarts II bij de 38 patiënten van groep II. Absolute aantallen.

n = 76 fundi

Funduscopie		oogarts II				
Retinopathie stadium		0	I	II	III	n.t.b totaal
<hr/>						
oogarts I						
0	48	5	5	0		58
I	4	10	1	0		15
II	1	1	0	0		2
III	0	0	0	0		0
n.t.b.						1 1
<hr/>						
Totaal	53	16	6	0	1	76

Uit tabel 3.3.4 blijkt dat er sprake was van

- een volledige overeenstemming bij 59 beoordelingen
- een verschil van een klasse bij 11 beoordelingen
- een verschil van meer dan een klasse bij 6 beoordelingen

De overeenstemmingscoëfficiënt uitgedrukt in kappa bedraagt 0,45.

Het percentage overeenstemmende waarnemingen blijkt grotendeels te worden bepaald door de negatieve waarnemingen (48). De mate van consistentie lijkt op het eerste gezicht hoog, maar de voor toeval gecorrigeerde overeenstemming is minder hoog. Echter klinisch relevanter is de vraag of en in hoeverre aanwezige afwijkingen daadwerkelijk worden herkend.

Bij twee funduscopieën werd door beide oogartsen een vorm van retinopathie gevonden terwijl het stadium verschillend benoemd werd, respectievelijk I en II. Men zou ook hier weer kunnen spreken van een benoemingsvariatie.

Uitgaande van de fundoscopische bevindingen van oogarts I beoordeelde oogarts II 17 fundi anders, waarvan 5 in "fout-negatieve" zin respectievelijk 10 in "fout-positieve" zin. In twee gevallen was er sprake van een variatie van de benoeming van dezelfde bevinding.

Concluderend kan worden gesteld, dat door beide oogartsen geen enkele maal een stadium III werd aangegeven. Terwijl oogarts I tweemaal tot stadium II besloot, werden deze gevallen door oogarts II eenmaal als "geen afwijking" en eenmaal als stadium I benoemd. De grootste verschillen lijken op te treden bij stadium I en stadium 0.

Zoals reeds werd beschreven bij de beantwoording van vraagstelling IIa (hoofdstuk 3.3.1), is het retinopathie-stadium I praktisch van minder belang.

Laten we deze stadia I ook hier buiten beschouwing dan resteren vijf beoordelingen die door oogarts I als stadium 0 werden beschouwd terwijl oogarts II stadium II vaststelde. In een geval zag oogarts I retinopathie-stadium II terwijl oogarts II aan dezelfde fundus geen afwijkingen vond. Deze nadere beschouwing geeft aan dat 6 van de 76 fundi fout-positief of fout-negatief beoordeeld werden, dat komt neer op 7,9 %.

Conclusie

De interwaarnemer-variatie bij funduscopie is wat betreft de ernstiger vormen van retinopathie klein. Dit resultaat vergeleken met het resultaat bij de fotobeoordelingen (zie pag 63) doet stellen dat de twee methodieken om het fundusbeeld vast te leggen, wat betreft de percentages fout-positieve en fout-negatieve beoordelingen, van gelijke orde zijn.

De interwaarnemer-variatie bij de twee toegepaste methodieken om het fundusbeeld vast te leggen, blijkt nagenoeg even groot. Bij de funduscopie methode bleek die variatie 7,9 % te bedragen terwijl de interwaarnemer-variatie van de fotomethode bij groep III 5,9 % bedroeg (pagina 58).

3.3.3. Vraagstelling IIc

Vraagstelling IIc (pagina 39) luidde: wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van fundusfoto's door een en dezelfde oogarts op verschillende tijdstippen?

Het antwoord op deze vraag zal een indruk geven van de intrawaarnemer-betrouwbaarheid.

De beoordelingen werden met een jaar tussenpoos verricht. Dit maakt het tevens mogelijk iets te zeggen over het eventueel ontstane kwaliteitsverlies van de polaroidfoto's. Alle foto's werden door oogarts II systematisch op kwaliteit beoordeeld.

In tabel 3.3.5 wordt een overzicht gegeven van de bevindingen door oogarts II bij de beoordeling van dezelfde serie fundusfoto's in januari 1985 en in januari 1986.

Tweemaal oogarts II met een methodiek (fundusfoto).

Tabel 3.3.5. Beoordelingen van dezelfde fundusfoto's van 134 patiënten (groepen I en II) door oogarts II in januari 1985 en januari 1986.

n = 268 foto's

Fundusfoto		Oogarts II 2e beoordeling 1986.					
Retinopathie- stadium		0	I	II	III	n.t.b.	totaal
<hr/>							
oogarts II 1e beoorde- ling 1985	0	202	3	4 70 ODS* 18 ODS	0		209
	I	5	19	0	1 46 OS*	1	26
	II	3 123 ODS* 92a OS	1	21	0		25
	III	0	1 630D	0	3		4
	n.t.b.			2		2	4
<hr/>							
Totaal		210	24	27	4	3	268

* patiëntnummers. ODS betekent oculus dexter et sinister: rechter- en linker oog.

Uit tabel 3.3.5 blijkt dat er sprake was van

- een volledig overeenstemmend bij	247 beoordelingen
- een verschil van een klasse bij	9 beoordelingen
- een verschil van meer dan een klasse bij	9 beoordelingen

De mate van overeenstemming uitgedrukt in kappa is 0,80.

In het schema op pag. 69 volgt een toelichting op de meest afwijkende waarnemingen waarvan de betreffende fotonummers vermeld zijn.

Bij de tweede beoordeling scoorde oogarts II zeven aanvankelijk negatief beoordeelde foto's positief, driemaal als stadium I en viermaal als stadium II (foto's van patiënt 18 en patiënt 70).

Van de eerder als stadium I beoordeelde 26 foto's scoorde hij er in tweede instantie vijf negatief en een foto (patiënt 46 OS) als stadium III. Van de eerder als stadium II beoordeelde 25 foto's scoorde hij in tweede instantie een foto als stadium I en drie als stadium 0.

Het verschil van één klasse, zoals dat in negen gevallen optrad tussen de twee beoordelingen, bleek te ontstaan door óf veneuze dilatatie óf minder scherpe foto's die voor tweeërlei uitleg vatbaar waren. Deze negen afwijkende beoordelingen zijn echter van weinig praktische betekenis wanneer het om beleid gaat. De kleine verschillen kunnen in dit geval als intrawaarnemer-variantie beschouwd worden.

Anders is het gesteld met de negen beoordelingen waarbij meer dan een klasse verschil werd gevonden. In tabel 3.3.5. zijn deze beoordelingen voorzien van de patiënt-nummers. Een toelichting op deze beoordelingen wordt in het overzicht op de volgende pagina gegeven.

Oogarts II voorzag in deze gevallen vijfmaal een beoordeling van een vraagteken, hetgeen inhoudt dat de gevonden afwijking niet exact te benoemen was. Eenmaal was het verschil tussen exsudaten en "drusen" niet te onderscheiden en eenmaal werd het beeld vertroebeld door de coagulatie-littekens bij een patiënt die reeds met een laser behandeld was. Eenmaal was een foto te wazig, waardoor juiste beoordeling niet mogelijk was.

De meest afwijkende beoordelingen door oogarts II worden dus in onderstaand schema weergegeven. De fotonummers komen overeen met de patiëntnummers die in tabel 3.3.5 zijn vermeld.

Patiënt no 92 a	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium 0	met exsudaten ?
				OS stadium II	
Patiënt no 123	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium 0	
				OS stadium 0	
	Fotobeoordeling	II	2e	OD stadium II	
				OS stadium II	
	Fotobeoordeling	II	2e	OD stadium 0 ?	met advies nader onderzoek Kennelijk zag oog-arts II bij de 2e beoordeling toch iets dat hij nader wilde onderzoeken, maar hij noemde het wel stadium 0
				OS stadium 0 ?	
Patiënt no 63	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium III	coagulatie-littekens vertroebelde het beeld
				OS stadium II	
				2e OD stadium I	
Patiënt no 18	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium 0	
				OS stadium 0	
	Fotobeoordeling	II	2e	OD stadium II ?	
				OS stadium II ?	
Patiënt no 70	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium 0	drusen
				OS stadium 0	
	Fotobeoordeling	II	2e	OD stadium II	exsudaten
				OS stadium II	

Conclusie: drusen en exsudaten kunnen soms op elkaar lijken.

Patiënt no 46	Fotobeoordeling	II	1e	OD stadium III	wazige foto
				OS stadium I	
	Fotobeoordeling	II	2e	OD stadium III	
				OS stadium III	

Laten we stadium I - stadium 0 verschillen buiten beschouwing, dan resteren zeven waarnemingen die verschillend werden beoordeeld.

Op een totaal van 268 beoordelingen levert dit een percentage op van 2,6. Dit brengt ons terug bij de vraagstelling naar de intrawaarnemer-variatie, in dit geval op basis van twee beoordelingen met een tussenperiode van een jaar. Deze blijkt klein te zijn; dat wil zeggen dat er een grote mate van intrawaarnemer-betrouwbaarheid is bij het gebruik van de fotomethodiek.

Kwaliteitsbehoud polaroid-fundusfoto's

Een praktische vraag is of de polaroidfoto na verloop van tijd kwaliteitsverlies zou vertonen. Zowel uit mondelinge als uit schriftelijke mededeling van de fabrikant van de polaroid-foto's mag opgemaakt worden dat het SX-procédé een dermate stabiel produkt oplevert, dat een eventueel kwaliteits-

verlies niet van praktische betekenis zal zijn. Het bewaren van de foto's tussen zuurvrij papier, en niet in het volle licht, zou het behoud extra ten goede komen.

De serie van 268 foto's werd in een map tussen normaal papier bewaard gedurende inmiddels drie jaren. Het kwaliteitsverlies na één jaar werd door oogarts II nagegaan.

In tabel 3.3.5 zien we dat bij de eerste beoordeling in 1985 op een totaal van 268 foto's er vier als "niet te beoordelen" werden beschouwd. Bij de 2e beoordeling van dezelfde foto's een jaar later waren er drie die als "niet te beoordelen" werden beschouwd.

Oogarts II was na de 2e beoordeling van mening dat de kwaliteit van de fundusfoto's na een jaar niet achteruit was gegaan.

Conclusie

De conclusie hieruit is dat er een grote mate van intrawaarnemer-betrouwbaarheid bestaat bij het beoordelen van de fundusfoto's en dat er van kwaliteitsverlies van de polaroidfoto's in ieder geval na een jaar nog geen sprake is.

3.4. VRAAGSTELLING III

Vraagstelling III (pag. 39) luidde: is de huisarts (internist) in staat, op basis van een fundusfoto door vergelijking met het beeld van een normale fundus, vast te stellen of er sprake is van diabetische retinopathie of niet?

De bruikbaarheid van fundusfotografie wordt mede bepaald door het antwoord op de vraag of een niet-oogarts, bijvoorbeeld een huisarts of internist, in staat is op geleide van fundusfoto's vast te stellen of er bij een patiënt sprake is van diabetische retinopathie of niet.

Om deze vraag te beantwoorden werden de beoordelingen onderzocht van een aantal huisartsen en een internist van een selectie fundusfoto's (124 foto's van 62 patiënten). In hoofdstuk 2.3.4 (pagina 37) is beschreven hoe de foto's werden geselecteerd.

Nagegaan werd de mate van overeenstemming tussen enerzijds deze beoordelingen en anderzijds de beoordelingen van twee oogartsen. De beoordelingen werden bestudeerd op zowel "foto-niveau" als op "patiënten-niveau". Voor de praktiserend huisarts is van primair belang dat hij/zij op betrouwbare wijze onderscheid kan maken tussen "pluis" en "niet pluis", per patiënt bekeken.

Beoordeling op "foto-niveau"

Voor de beoordeling op foto-niveau werd gebruik gemaakt van genoemde 124 geselecteerde foto's van 62 patiënten.

De beoordeling van de foto's was niet gericht op het beschrijven van het stadium van eventuele retinopathie, maar op het al dan niet aanwezig achten van retinopathie op de fundusfoto. De oogartsen beoordeelden de geselecteerde fundusfoto's opnieuw en per foto werd nagegaan hoe huisarts I, huisarts III en huisarts IV deze foto's beoordeelden. Huisarts IV beoordeelde eenmaal zonder en eenmaal met voorbeeldfoto's.

Huisarts II en de internist namen aan de beoordeling op foto-niveau niet deel. De resultaten worden weergegeven in tabel 3.4.1.

Tabel 3.4.1. Overzicht van de beoordelingen door huisartsen vergeleken met de beoordeling door twee oogartsen op het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie bij 124 geselecteerde fundusfoto's.

Beide oogartsen pos.				een oogarts pos.			beide oogartsen neg.			n.t.b.
52				12			58			2
pos. neg. n.t.b				pos. neg. n.t.b.			pos. neg. n.t.b.			
HA.I	49	3	0	5	5	2	8	44	6	2
HA.III	52	0	0	8	4	0	8	41	9	2
HA.IV zonder voorbeeld	41	8	3	5	6	1	9	39	10	2
HA.IV met voorbeeld	52	0	0	7	5	0	20	22	16	2

Uit bovenstaande tabel (3.4.1) wordt duidelijk hoe de huisartsen I, III en IV (huisarts II en de internist hebben hier niet aan deelgenomen) de foto's beoordeelden in vergelijking met de beide oogartsen.

Van de 124 foto's werden door de oogartsen 110 foto's eenduidig benoemd, waarvan 52 met retinopathie en 58 zonder retinopathie. Twaalf foto's werden verschillend benoemd en twee foto's werden door een of beide oogartsen als niet te beoordelen beschouwd.

Het aantal vals-negatieve beoordelingen bleef beperkt tot drie door huisarts I en acht door huisarts IV, tijdens zijn eerste beoordelingsronde waarbij hij niet van voorbeeldfoto's gebruik maakte. Met behulp van voorbeeldfoto's (tweede ronde) scoorde huisarts IV geen vals-negatieven.

Uit tabel 3.4.1 blijkt voorts dat zonder voorbeeldfoto's gemiddeld ruim 10 % van de fundusfoto's door de huisartsen en internist als "niet te beoordelen" werd beschreven. Bij beoordeling van de foto's door de oogartsen bleek dit 4 % te zijn (tabel 3.2.1 op pagina 45). De door de huisartsen als "niet te beoordelen" beschreven foto's bevonden zich overwegend in de categorie die door de oogartsen als "negatief" werd opgegeven.

Bij huisarts IV wordt het mogelijke nut van voorbeeldfoto's duidelijk. Met voorbeeldfoto's scoorde hij immers geen vals-negatieven.

beoordeling op patiënt-niveau

Zoals opgemerkt, is vooral de onderkenning van retinopathie in een of beide ogen, dus per patiënt, van praktische betekenis voor het beleid van de huisarts.

Voor een analyse van de beoordelingen op patiënt-niveau werd gebruik gemaakt van dezelfde 124 foto's van 62 patiënten. De foto's werden paarsgewijs (OD en OS) per patiënt ter beoordeling aan de artsen aangeboden. De patiënten in kwestie werden in eerste instantie "positief" beschouwd indien een of beide oogartsen op een of beide foto's (OD en/of OS) enige vorm van retinopathie vaststelden. Dit is voor de inschatting van de kwaliteit van beoordelen door niet-oogartsen een "ruim" criterium. Er zijn dan meer "werkelijk positieve patiënten" dan wanneer de eis gesteld wordt dat beide oogartsen eenduidig moeten zijn in hun positieve oordeel. Patiënten werden als "negatief" beschouwd indien beide oogartsen eensluidend van oordeel waren dat bij betrokkenen geen afwijkingen aanwezig waren.

Nagegaan werd bij welke patiënten de huisartsen of internist wel en bij welke patiënten zij niet een retinopathie aan minstens een oog vaststelden. Eveneens werd bestudeerd welke patiënten door deze artsen als "niet te beoordelen" werden beschouwd.

Vals-positief werden die patiënten genoemd, die door de huisartsen of internist als positief werden beschreven, doch waarbij de beide oogartsen van mening waren dat er geen afwijkingen bestonden. Van een vals-negatief resultaat was sprake, indien een van beide of beide oogartsen wel maar de huisartsen of internist geen afwijkingen vaststelden.

Het totaalbeeld van de beoordelingen door de oogartsen van de 62 geselecteerde patiënten wordt weergegeven in tabel 3.4.2.

Tabel 3.4.2. Beoordeling op al dan niet aanwezig zijn van retinopathie door twee oogartsen bij 62 geselecteerde patiënten (62 paar ogen; 124 fundusfoto's.

	Positief	Negatief	Niet te beoordelen
Oogarts I	30	30	2
Oogarts II	32	28	2
Beide oogartsen	27	25	1
Een of beide oogartsen	35		

Aan het criterium dat een of beide oogartsen aan een of beide ogen verschijnselen van retinopathie ontdekken voldeden 35 patiënt-observaties. Deze 35 patiënten vormden in het verdere onderzoek de "positieve patiënten". Beide oogartsen vonden eensluidend bij 27 patiënten enige vorm van retinopathie in een of beide ogen.

Een van beide oogartsen vond verschijnselen van retinopathie in acht gevallen, waarin de andere oogarts geen retinopathie vaststelde.

Beide oogartsen vonden voorts geen afwijkingen bij 25 patiënten uit de selectie, terwijl door beiden eensluidend een patiënt als "niet te beoordelen" werd beschouwd.

Analyse op foto-niveau leverde op, dat oogarts II op vijf van de 124 foto's diabetische retinopathie waarnam, terwijl oogarts I bij deze foto's geen afwijkingen vaststelde. Op drie foto's zag oogarts II daarentegen geen afwijking, terwijl nu oogarts I wel afwijkingen vaststelde. Dit leidt tot een niet-overeenstemmingspercentage van 6,4. Uit tabel 3.3.4 (pagina 65) blijkt, dat ook bij funduscopie een vergelijkbaar niet-overeenstemmingspercentage voorkwam (7,9).

De beoordeling van de foto's was wat betreft dit onderdeel van het onderzoek, zoals opgemerkt, niet gericht op het beschrijven van het stadium van eventuele pathologische retina-veranderingen, doch op het al dan niet aanwezig zijn van pathologie bij de patiënt op basis van de fundusfoto's van rechter- en linker oog.

De praktische toepassing van onderzoek op retinopathie in de huisartsenpraktijk zal zich op patiënt-niveau afspelen. De vraag "pluis versus niet-pluis" is hierbij van primaire betekenis voor het beleid van de huisarts. In tabel 3.4.3 worden de bevindingen op patiënt-niveau vermeld.

Tabel 3.4.3. Overzicht van de beoordelingen van huisartsen en internist, vergeleken met de beoordeling van twee oogartsen op het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie bij een geselecteerde groep patiënten (n = 62 patiënten).

Beoordeling op aanwezigheid van retinopathie		beide oog-artsen positief			een oogarts positief			beide oog-artsen negatief			niet te beoordelen
		27			8			26			1
		pos.neg.n.t.b.			pos.neg.n.t.b.			pos.neg.n.t.b.			
HA.	I	27	0	0	4	4	0	3	21	2	1
HA.	II	27	0	0	5	3	0	11	9	6	1
HA.	III	27	0	0	5	3	0	4	16	6	1
HA.	IV zonder voorbeeld	23	4	0	3	5	0	5	15	6	1
HA.	IV met voorbeeld	27	0	0	5	3	0	10	5	11	1
Internist		27	0	0	4	4	0	1	16	9	1
Internist		26	1	0	4	4	0	6	13	7	1

In tabel 3.4.3 wordt vermeld hoe vier huisartsen en een internist de voor de oogartsen onderscheiden groepen patiënten hebben beoordeeld. Uitgaande van het criterium dat een patiënt als "positief" wordt beschouwd als beide oogartsen aan minstens een oog verschijnselen van retinopathie constateren, werd door de niet-oogartsen slechts enkele malen een fout-negatieve beoordeling gedaan. Eenmaal door de internist bij zijn eerste serie beoordelingen en viermaal door huisarts IV bij zijn eerste serie beoordelingen zonder het hulpmiddel van voorbeeldfoto's.

Voorzover men van het bovenvermelde "strengere" criterium "werkelijk positief" mag uitgaan, blijkt dat de beoordelingen van de niet-oogartsen een hoge sensitiviteit bereiken. Dit is zeker het geval wanneer voor huisarts IV slechts zijn serie beoordelingen met gebruik van voorbeeldfoto's wordt verdisconteerd. De betekenis van een dergelijke hoge sensitiviteit, gemeten aan het oordeel van de oogartsen, is gelegen in het gevolg dat de kans dat huisartsen of internisten diabetes-patiënten ten onrechte niet naar een oogarts zouden verwijzen zeer klein is.

Overigens dient opgemerkt te worden dat uit tabel 3.4.3 eveneens blijkt, dat niet-oogartsen een nogal groot aantal patiënten als niet te beoordelen (n.t.b.) beschouwden. Afgezien van één patiënt, die ook door de oogartsen op grond van de fundusfoto's als n.t.b. werd beschouwd, vallen alle n.t.b.-beoordelingen van de huisartsen en de internist in de categorie patiënten die door beide oogartsen als negatief werden beschouwd. Dit zijn patiënten

die door niet-oogartsen waarschijnlijk en - achteraf gezien - ten onrechte naar een oogarts zullen worden verwezen.

In tabel 3.4.3 worden in totaal zeven observatie-rondes weergegeven, dus in totaal (7 maal 62 =) 434 observaties. Hierbij konden huisartsen en internist 54 maal niet tot een oordeel (n.t.b) komen, wat neerkomt op ruim 12 % van al hun observaties. Bij de oogartsen was dit in het algemeen 4 % (tabel 3.2.1.).

Het feit dat huisarts IV geen fout-negatieve beslissing nam bij zijn serie beoordelingen met behulp van voorbeeldfoto's doet verwachten dat, bij mogelijk nog toenemende kwaliteit van de fototechniek, enige training van niet-oogartsen en het benutten van voorbeeldfoto's de sensitiviteit en specificiteit van deze methode in handen van niet-oogartsen zullen toenemen.

Het gebruik van voorbeeldfoto's

Wat betreft het mogelijke nut van voorbeeldfoto's is het volgende op te merken naar aanleiding van de bevindingen van huisarts IV.

Zonder voorbeeldfoto's (eerste beoordelingsronde) beoordeelde huisarts IV:

- 31 patiënten positief, waarvan 5 patiënten vals-positief
- 24 patiënten negatief, waarvan 4 patiënten vals-negatief, bij het criterium dat beide oogartsen deze patiënten als positief beoordeelden en 9 patiënten vals-negatief naar het criterium dat minstens een van beide oogartsen verschijnselen van retinopathie vaststelde.
- 7 patiënten als "niet te beoordelen"

Met gebruik van voorbeeldfoto's deed huisarts IV (tweede beoordelingsronde) bij de 62 patiënten de navolgende bevindingen:

- 42 patiënten positief, waarvan 10 vals-positief
- 8 patiënten negatief; waarvan 3 vals-negatief naar het in dit onderzoek gehanteerde criterium dat beide oogartsen de desbetreffende patiënten ook als negatief beoordeelden.
- 12 patiënten als "niet te beoordelen"

Uit het bovenstaande blijkt dat met voorbeeldfoto's het aantal vals-negatieve beoordelingen per patiënt daalt. Dat het aantal vals-positieve beoordelingen daarbij toeneemt ligt voor de hand, gegeven de nu eenmaal bestaande reciprociteit tussen sensitiviteit en specificiteit.

sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde

De waarde van een test of onderzoeksmethode wordt onder andere bepaald door de eigenschappen van die test of methode. In hoofdstuk 2 (pag 27) werd een aantal aspecten bij de beoordeling van de praktische waarde van een test opgesomd.

Sensitiviteit en specificiteit zijn kenmerken die de validiteit van een test of onderzoeksmethode bepalen. Deze kenmerken spelen een rol bij de beantwoording van de vraag of men de test in kwestie überhaupt zal toepassen.

In het algemeen neemt bij veranderingen van de testprocedure de sensitiviteit slechts toe ten koste van de specificiteit en omgekeerd. Of een bepaal-

de test of onderzoeksmethodiek kan worden toegepast, hangt mede af van het doel dat men in een gegeven situatie voor ogen heeft. Het ideaal is om alle ziekten op te sporen en tegelijk te voorkomen dat gezonden ten onrechte als ziek worden aangewezen. Er zijn slechts weinig klinische situaties te bedenken waarin dit ideaal werkelijk is te bereiken. "Open been-fracturen" in een bepaalde populatie is een "ziekte" die bijvoorbeeld wel zonder vals-negatieven en vals-positieven is op te sporen. In de regel liggen de zaken echter niet zo duidelijk.

In het kader van dit explorerend onderzoek is de grootste betekenis toe te kennen aan een dusdanige sensitiviteit van de fundusfotobeoordelingen door huisartsen, dat gevallen van retinopathie niet worden gemist, terwijl anderszijds het aantal - achteraf, na verwijzing door de oogarts gebleken - vals negatieve bevindingen en het aantal niet te beoordelen gevallen beperkt blijven.

Toegespitst op de praktische situatie, waarin het belangrijk is niet zozeer fundi danwel patiënten als retinopathie-positief te kunnen onderkennen, zijn de sensitiviteit en de specificiteit van de fundusfotobeoordelingen door de groep niet-oogartsen (huisartsen en internisten) bij al dan niet benutten van voorbeeldfoto's te berekenen.

Tot nu toe wekken de resultaten van dit onderzoek de indruk dat de fundusfotobeoordeling door niet-oogartsen een weliswaar gevoelige maar minder specifieke procedure is. Voor elke huisarts en de internist die deelnamen aan dit onderzoek zijn afzonderlijk de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden in principe te berekenen.

Op grond van de bovenvermelde resultaten, waaruit blijkt dat de huisartsen en de internist op de belangrijke punten onderling weinig verschillen in hun beoordelingen, is het gerechtvaardigd om hun beoordelingen samen te vatten als die van een "collectief" van huisartsen en internist.

Beoordelingen door het collectief van huisartsen en internist

Alhoewel de leden van dit "collectief" in geen deele een representatieve steekproef uit het bestand van huisartsen laat staan internisten vormen, is het toch een op de praktische situatie gerichte benadering om te bezien hoe een groepje verschillende huisartsen en een internist een selectie patiënten beoordeelt, vergeleken met de oordelen van twee oogartsen. Om deze reden is volstaan met een procedure waarbij de beoordeling door de oogartsen als criterium wordt genomen, waaraan de beoordelingen van het "collectief" van vier huisartsen en een internist worden gevalideerd.

Omdat slechts een huisarts (huisarts IV) de foto's van de 62 patiënten zowel met als zonder voorbeelden beoordeelde, worden in dit vervolg alleen de eerste beoordelingsseries van vier huisartsen en een internist, het "collectief" van vijf niet-oogartsen, geanalyseerd.

Er werden 62 patiënten (62 paren fundusfoto's) door deze vijf artsen beoordeeld. Dit leverde vijfmaal 62 patiënt-beoordelingen op, in totaal dus 310 patiënt-beoordelingen door niet-oogartsen.

Tabel 3.4.4 vermeldt de bevindingen van deze artsen, per patiënt, naar het onderscheid "positief", "negatief" en "niet te beoordelen". Tussen haakjes zijn de vals-positieve en vals-negatieve fracties per cel vermeld.

Tabel 3.4.4. Beoordelingen door vier huisartsen en een internist van 62 patiënten op grond van foto's van beide fundi; totaal 310 beoordelingen.

Tussen haakjes de fracties vals-positieve respectievelijk vals-negatieve bevindingen (n.t.b.= niet te beoordelen).

	HA I	HA II	HA III	HA IV	Int.	Totaal
Positief*	34 (3)	43 (11)	36 (4)	31 (5)	32 (1)	176
Negatief**	25 (4)	12 (3)	19 (3)	24 (9)	20 (4)	100
Niet te beoordelen	3	7	7	7	10	34

*naar het oordeel van een of beide oogartsen

**naar het oordeel van beide oogartsen

Uit tabel 3.4.4 blijkt dat het "collectief" beoordelaars de volgende bevindingen deed:

- 176 positieve beoordelingen, waarvan 24 vals-positief en 152 terecht positief
- 100 negatieve beoordelingen, waarvan 23 vals-negatief en 77 terecht negatief
- 34 niet te beoordelen patiënt-observaties.

Uit tabel 3.4.3 blijkt dat - afgezien van de foto's van één patiënt, waarover alle beoordelaars het met de oogartsen eens waren - de huisartsen en internist hun "niet te beoordelen" patiënten allen plaatsten in de categorie patiënten die door beide oogartsen als negatief werden beschouwd.

Voor de betekenis van de fundusfotografie in handen van niet-oogartsen, in casu huisartsen, is het uiteraard van belang dat er niet een te omvangrijke categorie "niet te beoordelen" patiënten ontstaat. Daar de patiënten uit deze categorie blijkens tabel 3.4.3 in de regel geen afwijkingen zullen hebben, ontstaat hier mogelijk het probleem van veel onnodige verwijzingen.

Afgezien van de 34 "niet te beoordelen" observaties uit de eerste rondes (tabel 3.4.3), zijn de sensitiviteit en de specificiteit te berekenen voor de bevindingen van het "collectief" bij (310 minus 34 =) 276 beoordelingen. In tabel 3.4.5 staan deze beoordelingen nog eens weergegeven.

Tabel 3.4.5. Beoordelingen van vier huisartsen en een internist bij 62 patiënten op grond van foto's van beide fundi; 276 beoordelingen. Vergelijking met het oordeel van twee oogartsen (enerzijds één of beiden positief, anderzijds beiden negatief).

HA / Int	Twee oogartsen			
	Positief		Negatief	
Positief	TP	152	VP	24
Negatief	VN	23 (4)*	TN	77
Totaal		175		101
				276

* 4 vals-negatieve patiënten bij strenger criterium van eensluidend oordeel "positief" door beide oogartsen

Uit tabel 3.4.5 volgt:

$$\begin{aligned}
 & \text{- sensitiviteit:} \quad \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{VN}} \times 100 \% = 86,9 \% \\
 & \text{- specificiteit:} \quad \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VP}} \times 100 \% = 76,3 \%
 \end{aligned}$$

De waarschijnlijke aanwezigheid of afwezigheid van de afwijking waar in de test of het onderzoek naar gezocht wordt (in dit geval retinopathie aan een of beide ogen volgens een of beide oogartsen) wordt op basis van de resultaten van de test of onderzoeksmethode (in dit geval de beoordeling van fundusfoto's per patiënt door huisartsen en internist) omschreven als de positief respectievelijk negatief voorspellende waarde (PV+ en PV-). De voorspellende waarde kwantificeert de waarschijnlijkheid dat de afwijking bij de desbetreffende patiënt werkelijk aanwezig of afwezig is, voorzover de bij hem of haar verrichte test positief danwel negatief uitvalt.

In dit onderzoek zijn deze voorspellende waarden (uitgerekend volgens de getallen uit tabel 3.4.5):

$$\begin{aligned}
 & \text{- PV+} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{VP}} = 86,4 \% \\
 & \text{- PV-} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VN}} = 77,0 \%
 \end{aligned}$$

Op te merken is, dat de validering van de bevindingen van het collectief van huisartsen en internist in dit geval plaatsvond aan het "ruime" criterium dat een patiënt als werkelijk positief werd beschouwd voorzover minstens een der oogartsen aan minstens een van beide ogen retinopathie vaststelde.

Voorts is op te merken dat slechts die patiënten als werkelijk negatief werden beschouwd, bij wie beide oogartsen aan beide ogen geen afwijkingen vaststelden.

Wanneer men voor de "werkelijk positieven" uitgaat van het scherpere criterium dat beide oogartsen aan een of beide ogen van de patiënt een retinopathie hebben vastgesteld, dan beperkt zich het aantal vals-negatieve bevindingen door de niet-oogartsen tot vier observaties (zie tabel 3.4.3: huisarts IV in diens eerste observatieronde). In dat geval, dus op basis van eensluitende positieve bevindingen van beide oogartsen als criterium, nemen de sensitiviteit en de specificiteit toe. In tabel 3.4.6 zijn de nieuwe getallen weergegeven.

Tabel 3.4.6. Beoordelingen van vier huisartsen en een internist bij 62 patiënten op grond van foto's van beide fundi; 276 beoordelingen. Vergelijking met het eensluitend oordeel van twee oogartsen over het positief of negatief zijn van patiënten.

HA / Int	Twee oogartsen			
	Positief		Negatief	
Positief	TP	152	VP	24
Negatief	VN	4*	TN	96
Totaal	156		120	
			276	

*4 vals-negatieve patiënten bij criterium van eensluitend positief oordeel door beide oogartsen

Uit tabel 3.4.6 is af te leiden:

$$\text{- sensitiviteit: } \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{VN}} \times 100 \% = 97,4 \%$$

$$\text{- specificiteit: } \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VP}} \times 100 \% = 80,0 \%$$

Wat betreft de voorspellende waarden: in dit geval verandert de positief voorspellende waarde niet (blijft 86,4 %), maar de negatief-voorspellende waarde neemt sterk toe:

$$\text{- PV- } = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VN}} = 96,0 \%$$

De conclusie kan derhalve luiden, dat de huisartsen en internist bij hun beoordelingen van patiënten - op basis van de fundusfoto's van beide ogen per patiënt - een redelijk hoge tot zeer hoge negatief voorspellende waarde bereikten, afhankelijk van de "strengheid" van het criterium van de beoordeling door oogartsen (een van beide danwel beide oogartsen moeten positief beoordelen).

"Niet te beoordelen"

Rest toch nog de vraag of en in hoeverre de feitelijkheid van een relatief groot aantal als niet te beoordelen observaties de voorspellende waarden van de methodiek beïnvloedt.

Zoals hierboven vermeld (tabel 3.4.4) beschouwden de gezamenlijke huisartsen en internist 34 maal een patiënt als "niet te beoordelen". De beide oogartsen waren van mening dat dit slechts eenmaal het geval was. Eerder is opgemerkt (tabel 3.4.3) dat alle "niet te beoordelen"-observaties van de huisartsen en de internist betrekking hadden op door beide oogartsen als negatief beschouwde patiënten (afgezien van één patiënt). Dat neemt niet weg dat "n.t.b."-observaties de voorspellende waarden zullen beïnvloeden. Wanneer deze "n.t.b."-beoordelingen bij de werkelijk negatieven worden geteld - op één geval na is dat inderdaad juist; zie tabel 3.4.3 - dan veranderen sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden. In tabel 3.4.7 worden de nieuwe getallen weergegeven.

Tabel 3.4.7. Beoordelingen van vier huisartsen en een internist bij 62 patiënten op grond van foto's van beide fundi; 310 beoordelingen. Vergelijking met het eensluidend oordeel van twee oogartsen over het positief of negatief zijn van patiënten. De 34 "niet te beoordelen"-gevallen zijn hier bij de negatieve waarnemingen gerekend.

HA / Int	Twee oogartsen				
	Positief		Negatief		Totaal
Positief	TP	152	VP	24	176
Negatief	VN	4 (23)*	TN	130 (77)**	134
Totaal		156		154	310

* 23 vals-negatieve patiënten bij criterium van oordeel "positief" door een of beide oogartsen

** in tabel 3.4.5. waren dit 77 beoordelingen

Er zijn nu 134 negatieve observaties, waarvan vier vals-negatieve. Het aantal terecht negatieve beoordelingen bedraagt 130.

Uit tabel 3.4.7 is te berekenen dat de sensitiviteit in dit geval hetzelfde blijft (97,4 %). De specificiteit neemt daarentegen toe als gevolg van het meetellen van de "n.t.b."-observaties:

$$\begin{aligned} & \text{TN} \\ - \text{specificiteit: } & \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VP}} \times 100 \% = 84,4 \% \end{aligned}$$

De positief-voorspellende waarde blijft onveranderd (86,4 %), maar de negatief voorspellende waarde neemt door het meetellen van de "n.t.b."-beoordelingen nog iets toe:

$$\begin{aligned} & \text{TN} \\ - \text{PV- } & \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{VN}} = 97,0 \% \end{aligned}$$

Conclusie

Op grond van bovenstaande vergelijkingen van de fotobeoordelingen op patiënt-niveau, door enerzijds twee oogartsen en anderzijds vijf niet-oogartsen, zijn de volgende conclusies te trekken:

- Het gebruik van voorbeeldfoto's zal het aantal ten onrechte negatief bestempelde beoordelingen door niet-oogartsen doen afnemen
- Niet-oogartsen kunnen een hoge negatief voorspellende waarde bereiken wat betreft het al dan niet aanwezig zijn van pathologie bij de beoordeling van patiënten op basis van beoordeling van fundusfoto's
- De negatief voorspellende waarde van deze diagnostische methode in handen van niet-oogartsen zal toenemen naarmate het "externe criterium", de beoordeling door oogartsen, scherper wordt gedefinieerd, in die zin dat er als "standaard" zekere eisen aan de betrouwbaarheid worden gesteld

Sensitiviteit en specificiteit zijn intrinsieke kenmerken van een test of onderzoeksmethode. Heeft men eenmaal besloten op grond van deze karakteristieken de test of methode toe te passen, dan is vooral de voorspellende waarde die men in de doelpopulatie bereikt van praktische betekenis.

In de situatie van de huisarts is retinopathie een belangrijk en weliswaar niet zeldzaam fenomeen, maar als afwijking relatief zeldzaam binnen het totale morbiditeitspatroon in de huisartsenpraktijk. In een dergelijke situatie is het vooral van belang dat de huisarts - zoals ook geldt voor andere weinig frequente maar potentieel ernstige aandoeningen - met een hoge mate van waarschijnlijkheid een bepaalde aandoening of afwijking kan uitsluiten. Een hoge negatief voorspellende waarde heeft dus prioriteit boven een hoge positief voorspellende waarde.

De voorspellende waarden van een test of diagnostische methode zijn uiteindelijk afhankelijk van de prevalentie van de gezochte afwijking in de doelpopulatie. Naarmate die prevalentie lager is, zal de negatief voorspellende waarde van een gegeven diagnostische test toenemen. Omgekeerd zal de positief voorspellende waarde stijgen naarmate de prevalentie hoger is.

Concluderend is vraagstelling III in zoverre positief te beantwoorden, dat de beoordeling van patiënten op geleide van fundusfoto's door niet-oogartsen en met name huisartsen voldoende zekerheid biedt dat alle patiënten met beduidende afwijkingen door hen zullen worden gevonden.

3.5. BELEID VAN DE OOGARTS BIJ GEBLEKEN DIABETISCHE RETINOPATHIE

Zoals in hoofdstuk 2.3.3 reeds werd gemeld, zou worden ingegaan op de waarde van het advies dat gegeven werd bij elke beoordeling van de fundus. Van de onderzoeksgroepen I en II werd door een of meerdere oogartsen twintig maal het advies gegeven het oogheelkundig onderzoek uit te breiden of te "behandelen".

In tabel 3.5.1 (volgende pagina) wordt een overzicht gegeven van genoemde twintig patiënten, waarbij een of meer oogartsen het nodig achtten, op grond van hun bevindingen bij een of beide ogen, het advies tot behandelen te geven.

Onder B (= behandelen) wordt verstaan: uitbreiding van het oogheelkundig onderzoek met het oogmerk na te gaan of er al dan niet gecoaguleerd dient te worden.

Advies "1/2 jaar - 1 jaar" wil zeggen: over een half respectievelijk 1 jaar nieuwe foto's maken. Als er al eerder fundusfoto's zijn gemaakt, dan ontstaat de mogelijkheid door vergelijking met de nieuwe foto's eventuele progressie van de afwijkingen vast te stellen, hetgeen weer van invloed kan zijn op het te voeren beleid.

Uit onderstaande tabel 3.5.1 blijkt, dat er op dit moment nog een grote variatie bestaat als het gaat om het te voeren beleid bij het bestaan van diabetische retinopathie. Er is kennelijk nog geen sprake van een omschreven protocol voor het te voeren beleid, vooral niet als het gaat om lichte afwijkingen.

Voor de oogarts, maar ook voor de huisarts en diens begeleiding van de patiënt, is dit een relevant probleem.

Tabel 3.5.1. Patiënten die het advies kregen zich te laten behandelen na funduscopie of fotobeoordeling van een der deelnemende oogartsen (20 van de 134 patiënten uit groep I + II)

Behandeling					OCF I	OCF II	FBF I	FBF II 1e	FBF II 2e	FBF III	FBF IV
Patiënt nr.	leef- tijd	d u p r- e	t y p e		88t/m 123						
6	77	8	I	1 j			1/2 II/II	1/2	B*	1/2	B* III/III
15	50	19	I	1/2 j			1/2 I/II	1/2	1/2	1	B II/II
22	33	13	I	B			B III/III	B	B	1	1/2 III/III
24	64	23	I	1/2 j			1/2 II/II	1/2	B	1	B III/III
25	77	10	II	B			B II/I	1/2	B	1	B II/II
39	71	16	II	B			1/2 II/II	1/2	B	1	B II/II
42	72	6	II	1 j			1 0/0	1/2	B	1	B 0/0
46	67	21	I	1/2 j			B III/III	B	B	1	1/2 III/III
52	53	14	I	B			1/2 II/I	1/2	B	1	B II/I
56	60	7	I	B			1/2 I/II	1/2	B	1	B I/II
63	42	23	I	B			1/2 I/II	B	B	1	B II/III
64	64	20	I	1/2 j			1/2 I/I	1/2	B	1	B III n.t.b.
70	68	12	II	1 j			1 0/0	1	B	1	I I/I
72	68	4	II	1/2 j			1 ntb	1/2	B	1	1 I/I
79	42	18	I	B			I/-	ntb	ntb	ntb	ntb
92	63	10	II	B		B	1 0/0	1/2	B	1	B I/II
98	73	28	II	1 j		B	1 I/0	1/2	B	1	1 I/I
106	76	6	II	1 j		B	1 0/0	1	1	1	1 I/I
116	57	5	I	1/2 j		B	1 0/0	1	1	ntb	ntb
123	68	3	II	1 j		B	1 0/0	1/2	1/2	1	B 0/0

* Diabetes bestaat gemiddeld 12 jaar in de groep met retinopathie.

* B = behandelen.

HOOFDSTUK 4

CONCLUSIES

4.1. VRAAGSTELLING I

Wat is de overeenkomst tussen de beoordelingen van de fundus in vivo door oogartsen (= funduscopie) en hun beoordeling van de fundusfoto's?

Uit vergelijking van de bevindingen uit funduscopie van oogarts I met de fotobeoordelingen van de diverse oogartsen blijkt dat de diagnose van de ernstigste vormen van diabetische retinopathie (stadium II en III) bij beide methodieken vrijwel overeenkomt.

Opmerkelijk is het verschil in waarneming van stadium I tussen de perifeer en klinisch werkende oogartsen. De klinisch werkende oogartsen stelden in een hoog percentage van de foto's veneuze dilatatie vast. Dit roept de vraag op of het criterium "veneuze dilatatie" voor het vaststellen van stadium I als zodanig te handhaven is. Het gegeven advies in deze gevallen van stadium I was steeds hetzelfde, namelijk opnieuw controle na een jaar. Dit zou betekenen dat in geval van jaarlijkse screening d.m.v. fundusfotografie het verschijnsel "veneuze dilatatie" niet als een reden tot verwijzing naar de oogarts zou mogen worden aangemerkt.

Opvallend is ook het verschil in waardering van de foto-kwaliteit. Oogarts II (eerste beoordeling), oogarts III en oogarts IV vinden bij hun beoordelingen aanmerkelijk meer "niet te beoordelen" (n.t.b.) foto's dan oogarts I en oogarts II (tweede beoordeling).

Dit is een effect van interwaarnemer-variatie en in geval van oogarts II van intrawaarnemer-variatie (zie bewerking van vraagstelling IIc vanaf pagina ... over de overeenkomst tussen beoordelingen van een en dezelfde oogarts op verschillende tijdstippen).

4.2. VRAAGSTELLING II

Vraagstelling IIa

Wat is de overeenstemming tussen beoordelingen van fundusfoto's door verschillende oogartsen?

Uit de tabellen 3.2.1 t/m 3.2.4 blijkt er een grote overeenstemming te bestaan bij de beoordeling van de ernstiger vormen van retinopathie. Deze overeenstemming is van groot belang, want het zijn juist deze vormen die door de oogarts behandeld dienen te worden.

De lichte vorm van retinopathie (stadium I) werd steeds voorzien van het advies de fundusfoto na een jaar te herhalen, waaruit geconcludeerd zou kunnen worden dat de beoordelende oogartsen aan stadium I geen therapeutische consequentie verbinden.

Vraagstelling IIb

Wat is de overeenstemming tussen de beoordelingen d.m.v. funduscopie?

De interwaarnemer-variatie blijkt bij funduscopie van gelijke orde van grootte als die welke bij de beoordeling van fundusfoto's ontstaat.

Vraagstelling IIc

Deze vraagstelling handelt over de intrawaarnemer-betrouwbaarheid bij de beoordeling van fundusfoto's en over het vermeende kwaliteitsverlies dat bij polaroidfoto's zou kunnen ontstaan.

De kappa als maat voor de statistische overeenstemming tussen deze twee waarnemingen door dezelfde oogarts is 0,80.

4.3. VRAAGSTELLING III

Vraagstelling III betreft de vraag of de huisarts of internist in staat is aan de hand van fundusfoto's bij zijn patiënt het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie vast te stellen.

Uit de beoordeling van de foto's door de huisartsen en internist is gebleken dat deze methode heel goed bruikbaar is. De overeenstemmingscoëfficiënt tussen de beoordelingen van de oogartsen en die van de huisartsen en internist bleek hoog, zowel op fotoniveau als op patiënt-niveau.

4.4. BELANGRIJKE FACTOREN V66R INVOERING FUNDUSFOTOGRAFIE

4.4.1. Hanteerbaarheid van de fotomethode

Het vervaardigen van de polaroid fundusfoto leverde met de gebruikte camera's (Kowa en Canon) geen problemen op. "Na een tien minuten durende instructie gegeven aan artsen, verplegers/verpleegsters en technisch personeel van een diabetes-polikliniek in Cardiff (Wales, UK) werden door hen goed hanteerbare fundusfoto's gemaakt", aldus Ryder (2).

De beoordeling van de fundusfoto's werden door de huisartsen en de internist in de meeste gevallen niet als moeilijk ervaren en was niet tijdrovend. De voorbeeldfoto's bleken bij de beoordeling zeer waardevol, evenals het gebruik van een loupe (+4D).

De houdbaarheid van de polaroidfoto's bleek bij het gebruik voor dit doel zeer goed te zijn. Er was geen sprake van waarneembaar kwaliteitsverlies van de polaroidfoto. Dit kwam reeds ter sprake bij de bespreking van vraagstelling 2c (pagina 66).

4.4.2. Waar is fundusfotografie mogelijk in Nederland?

Om na te gaan waar fundusfotografie mogelijk is in Nederland werden in 1988 de 140 algemene ziekenhuizen in Nederland (volgens opgave van de Nationale Ziekenhuisraad, 1988) telefonische benaderd met de vraag of fundusfotografie tot de voorzieningen behoorde. Hieruit bleek dat in 103 algemene ziekenhuizen fundusfotografie mogelijk is. In acht grotere plaatsen wordt de fundusfotografie alleen door oogartsen in hun eigen praktijk uitgevoerd. In de resterende 29 algemene ziekenhuizen werden de patiënten voor dit onderzoek naar een naburig algemeen of naar een academische ziekenhuis verwezen. De geografische spreiding van de plaatsen waar genoemd onderzoek kan plaatsvinden is groot. De conclusie uit deze telefonische inventarisatie is dan ook dat fundusfotografie zonder hoge kosten en met weinig moeite in Nederland te realiseren is.

4.4.3. Belangrijke factoren bij systematisch onderzoek op diabetische retinopathie

Voor systematisch onderzoek op diabetische retinopathie door de huisarts door middel van fundusfotografie pleiten:

1. de grotere invloed van de huisarts op een regelmatige controle en begeleiding van diabetes mellitus-patiënten
2. een meer gerichte verwijzing naar de oogarts, waardoor diens specialiteit beter tot zijn recht kan komen.
3. het voorkomen van onnodig lange wachtlijsten bij oogartsen.
4. een voldoende systematische opsporing van retinopathie met mogelijk minder kosten.

Uit diverse publikaties (33, 10, 30, 44) blijkt dat lichtcoagulatie de aangewezen behandeling bij diabetische retinopathie is. Vooral als deze behandeling in een vroeg stadium van diabetische retinopathie plaatsvindt, zal deze effectief zijn. Het is dus van belang dat de opsporing van diabetische retinopathie in een vroeg stadium plaats vindt. Als gevolg van de

vroege behandeling zal een aantal ernstige vormen van diabetische retinopathie voorkomen worden.

Voor de diabetes mellitus-patiënt betekent het een geringere kans op visuele dysfunctie, dus minder kans blind te worden.

Voor de oogarts betekent het een vermindering van routinewerk; zijn specialistische kwaliteit zal meer tot zijn recht kunnen komen. Verder zal het verwijzen naar de oogarts met een gerichte vraagstelling het oogheelkundig onderzoek ten goede komen.

Voor de huisarts betekent het een geringe toename van de werkdruk (het beoordelen van fundusfoto's van 30 à 40 patiënten per jaar), maar daar staat tegenover de voldoening een positieve bijdrage te leveren aan de preventie van blindheid bij deze groep van zijn patiënten.

Voor de gezondheidszorg betekent het een verlaging van kosten door een vermindering van het aantal visueel gehandicapten en door een vermindering van het aantal operaties, waardoor minder klinische behandelingen nodig zullen zijn.

Buiten beschouwing blijft hierbij het immateriële verdriet veroorzaakt door de visuele handicap of zelfs blindheid. Dat dit verdriet groot is, zal ieder in zijn omgeving kunnen vaststellen. Voorkómen ervan betekent een niet in geld uit te drukken winst.

De eerstelijns geneeskunde zal bij de opsporing van diabetische retinopathie een belangrijke rol kunnen spelen. Aan de huisarts zal de mogelijkheid geboden moeten worden, om met behulp van een eenvoudige methode bij alle diabetes mellitus-patiënten het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie vast te stellen.

Het stadium waarin de diabetische retinopathie op dat moment verkeert is van minder belang. Er moet in ieder geval een verwijzing naar de oogarts plaatsvinden, met een duidelijke vraagstelling.

Ook andere disciplines moeten van deze methode gebruik kunnen maken, zoals de internist, kinderarts en iedere arts die met diabetes mellitus-patiënten te maken heeft. De D.V.N. (Diabetes-Vereniging Nederland) zal het belang van dit onderzoek onder de aandacht van haar leden moeten brengen, waardoor de patiënt zelf een positieve bijdrage kan leveren bij het opsporen van retinopathie.

Uit het onderzoek blijkt dat de fundusfotografie een goede, zo niet betere methode is om vroegtijdig diabetische retinopathie op te sporen.

De fundusfotografie als diagnostische methode voldoet aan de screenings-criteria zoals die opgesteld werden door Wilson en Jungner (4).

Zij formuleerden de volgende criteria waaraan voldaan moet zijn, alvorens men met een screening mag beginnen.

1. De aandoening waarop men screent moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
Er zijn in Nederland ongeveer 200.000 diabetes mellitus-patiënten, waarvan ongeveer 30 % een diabetische retinopathie heeft ontwikkeld. Eéndertigste deel van genoemde 30 % (ca. 20.000) zal zonder behandeling van de complicatie ernstig bedreigd worden door slechtziendheid of zelfs blindheid.
2. Er moet een algemeen aanvaarde behandeling zijn voor de patiënten bij wie men de aandoening ontdekt.
Fotocoagulatie is een algemeen aanvaarde behandeling ter voorkoming van voortschrijding van diabetische retinopathie.

3. De faciliteiten voor nadere diagnostiek en behandeling moeten beschikbaar zijn.
De behandeling door de oogarts is beschikbaar; de diagnostiek kan beter geregeld worden. Hieruit volgt het voorstel de screening van alle diabetes mellitus-patiënten op de aanwezigheid van retinopathie ingang te doen vinden.
4. Er moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium zijn.
Het vroege stadium van diabetische retinopathie is asymptomatisch en kan door middel van fundusfotografie opgespoord worden.
5. Er moet een geschikte test- of onderzoeksmethode zijn.
Dat er een goede onderzoeksmethode bestaat, is uit voorgaand onderzoek gebleken.
6. De test moet acceptabel zijn voor de te onderzoeken groep.
Fundusfotografie wordt ervaren als een weinig belastend onderzoek.
7. Het natuurlijk beloop van de aandoening, inclusief de ontwikkeling van latente fase tot ziekte, moet bekend zijn.
Er zijn inmiddels vele publikaties verschenen over het beloop van diabetische retinopathie: 2, 3, 5, 10a, 10b, 14, 15, 18, 23, 28, 34, 35, 48).
8. Er moet een algemeen aanvaarde strategie zijn ten aanzien van de vraag wie men als patiënt zal behandelen.
Iedere diabetes mellitus-patiënt hoort te worden gecontroleerd door de oogarts, zodra er een vorm van diabetische retinopathie is vastgesteld.
9. De kosten die het vinden van de patiënten met de ziekte met zich mee brengt, inclusief die voor diagnostiek en behandeling, moeten economisch verantwoord zijn.
Of er sprake zal zijn van een directe kostenbesparing zal moeten blijken uit een kosten-batenanalyse; in ieder geval zal er een aanzienlijke besparing optreden van menselijk leed, en dat valt niet te becijferen.
10. Behandeling van de ziekte in een vroeger stadium moet het beloop en de prognose van de ziekte gunstig beïnvloeden.
Is de retinopathie reeds in een ver gevorderd stadium, dan zal de behandeling aanzienlijk minder effect sorteren. Belangrijk is een behandeling op het juiste tijdstip, door de oogarts vast te stellen.

Ad 6: de test is inmiddels door verbetering van de techniek makkelijker toepasbaar geworden, waarmee bedoeld wordt dat het vervaardigen van een fundusfoto nog eenvoudiger is geworden.

Met het gebruik van de non-mydriatic funduscamera, waarbij met een infrarood-kijker de fundus op een monitorscherm in beeld gebracht kan worden, bleek de natuurlijke mydriasis in een duistere omgeving voldoende om een goede foto te maken (28, 33, 38). Een actieve mydriasis bleek dus overbodig, met alle voordelen van dien. De lichtflits werd bij de non-mydriatic methode als minder plezierig omschreven.

De kosten van een non-mydriatic camera kunnen op f 60.000,- geraamd worden (gegevens Canon non-mydriatic camera).

Whitby (62) voegde hieraan het volgende toe:

Een ongewenst neveneffect van screening is de toename van het aantal onnodige operaties (lees behandelingen). Dit is alleen via interventie-onderzoek vast te stellen. Door de documentatie van de fundus via een fundusfoto zal onnodige behandeling weinig of niet voorkomen.

Bovenstaande criteria overwegend, wordt de conclusie getrokken dat de invoering van fundusfotografie als onderzoeksmethodiek bij diabetes mellitus ernstig is te overwegen.

HOOFDSTUK 5

BESCHOUWING

Huisartsen maken meer dan ooit gebruik van diagnostische methoden die voor de specialistische geneeskunde respectievelijk voor de intramurale zorg werden en worden ontwikkeld. Zowel op het gebied van de röntgendiagnostiek als ook bijvoorbeeld op het gebied van laboratoriumonderzoek, maken de aanvragen gedaan door huisartsen reeds een substantieel deel hiervan uit. Het laat zich aanzien dat de consumptie van genoemde diagnostische mogelijkheden door de huisarts slechts zal toenemen. Dit heeft intussen geleid tot discussies en studies over "werkafspraken" waar het gaat om het gebruik van beschikbare diagnostische voorzieningen (60).

Van groot belang is het probleem van de prognostische betekenis van aldus verkregen diagnostische informatie (59). Het gaat, met andere woorden, om de vraag of en in hoeverre een bepaalde diagnostische procedure kan bijdragen aan het onderscheid tussen het al dan niet aanwezig zijn van een afwijking of een ziekte of minstens aan de besluitvorming met betrekking tot het te volgen beleid; voor de huisarts bijvoorbeeld de beslissing of een verwijzing aangewezen is. Beantwoording van deze laatste vraag vereist in wezen dezelfde analyse als het vaststellen of uitsluiten van bepaalde pathologie. Ook hierbij geldt, dat slechts een acceptabele voorspellende waarde wordt bereikt - omtrent de zin of noodzaak tot verwijzing - indien de onderzoeksprocedure in kwestie voldoende sensitief en specifiek is (47). Dit laatste is noodzakelijk, maar nog niet voldoende.

De kans op een juiste conclusie is immers mede afhankelijk van de prevalentie van het onderzochte fenomeen in de onderzochte populatie (58). De best voorspellende waarde is te bereiken door een bepaalde arts, in een bepaalde populatie, bij bepaalde afwijkingen (56).

Dit alles heeft als consequentie, dat beoordeling van de waarde van een onderzoeksprocedure ten behoeve van artsen en patiënten in een bepaald echelon bij voorkeur in dit echelon moet plaatsvinden (57). De uitkomsten van dergelijke evaluaties geven inzicht in de werkelijke betekenis van enige diagnostische test of onderzoeksprocedure voor het handelen van de huisarts.

Na onder andere de audiografie en de electrocardiografie komt thans de fundusfotografie in de belangstelling van huisartsen.

In zekere zin is er sprake van een analogie, met name wat betreft de vraag of de beoordeling van de fundus op basis van fundusfoto's als methodiek in handen van de huisartsen, toegepast in hun patiëntenpopulaties, uitkomst kan bieden voor een nog niet bevredigend opgelost probleem: de vroegtijdige opsporing van diabetische retinopathie.

Oogspiegelen, het in vivo beoordelen van de fundus, is een aspect van menig "protocol", ook huisartsgeneeskundig. Wat betreft de begeleiding van patiënten met diabetes mellitus, dient iedere patiënt jaarlijks te worden gecontroleerd op complicaties van deze aandoening, met name het ontstaan en de progressie van diabetische retinopathie. Een uitzondering hierop vormt de groep jonge diabeten waarbij de controle minder frequent zou kunnen plaatsvinden (3, 45).

Diabetische retinopathie als zodanig is in de huisartsenpraktijk weliswaar een weinig frequente afwijking, echter wel een niet zeldzame complicatie bij een niet zo zeldzame ziekte: diabetes mellitus. De positief voorspellende waarde van fundusbeoordeling op basis van direct of indirect oogspiegelen

of met behulp van fundusfoto's zal door de lage prevalentie nadelig worden beïnvloed (58). Dit is echter, in de situatie van de huisarts, niet het grootste probleem.

Voor de huisarts is het immers belangrijker om met acceptabele zekerheid te kunnen vaststellen dat er in een gegeven geval géén sprake is van deze complicatie. De huisarts kan in principe een hoge negatief voorspellende waarde bereiken, als hij tenminste kan beschikken over een voldoende sensitieve en specifieke test, die in de situatie van de huisartsenpraktijk betrouwbaar is toe te passen.

Oogspiegelen blijkt voor de meeste niet-oogartsen, en in ieder geval voor huisartsen, een onvoldoende beheerste vaardigheid te zijn (49, 50). Uit onderzoek binnen poliklinische patiëntenpopulaties komt de fundusfotografie en de beoordeling van de fundus op basis van deze foto's naar voren als een aan het oogspiegelen equivalente methode. Vanuit huisartsgeneeskundig oogpunt rijst de vraag of dit binnen de populatie van de huisartsenpraktijk evenzeer geldt.

Een puur "gouden standaard" bij opsporing van retinopathie ontbreekt. Het oogspiegelen geldt tot op heden als de standaardmethode. De bevindingen opgedaan met behulp van fundusfoto's binnen de populatie van de huisartsenpraktijk werden dan ook vergeleken met de bevindingen opgedaan bij het oogspiegelen door de oogarts. Afhankelijk van het beoogde doel en de betekenis die men wil toekennen aan de specificiteit dan wel de sensitiviteit kan men de voorkeur aan een van beide methoden geven. Met andere woorden: wil men in de eerste lijn zo min mogelijk fout-negatief scoren, dan zou alleen daarom al de voorkeur uit moeten gaan naar de fotomethode.

De conclusie m.b.t. het zogenaamde "karaat-gehalte" van de gouden standaard "funduscopie" is dat deze standaard weliswaar niet "puur goud" is maar wel praktisch bruikbaar blijkt. Het gaat er immers om, dat de fundus op een minstens even betrouwbare wijze wordt beoordeeld als bij de huidige procedure van oogspiegelen door de oogarts. Voor de huisarts is de grootste betekenis toe te kennen aan het antwoord op de vraag of door middel van fundusfoto-beoordeling met een grote mate van zekerheid diabetische retinopathie is uit te sluiten.

Voorzover de huisarts bij de begeleiding van zijn diabetes-patiënten een retinopathie niet kan uitsluiten, dient hij de desbetreffende patiënt naar de oogarts te verwijzen. Het is van groot belang dat de opsporing van diabetische retinopathie in een vroeg stadium plaatsvindt. Door tijdige behandeling door middel van lichtcoagulatie kan een aantal ernstige vormen van diabetische retinopathie en als gevolg daarvan blindheid worden voorkomen (5, 10, 29).

Slechtziendheid of blindheid als complicatie van diabetes mellitus is niet alleen een belangrijk kwalitatief doch evenzeer een substantieel kwantitatief probleem in de gezondheidszorg.

Lasertherapie, mits vroegtijdig toegepast, kan bijdragen aan vermindering van het aantal operaties, waardoor minder klinische behandelingen nodig zullen zijn. De complicatie "diabetische retinopathie" zal tijdig moeten worden herkend.

Een eerste voorwaarde is de systematische, periodieke controle van alle diabetes mellitus-patiënten op deze complicatie. Hiervan blijkt in de praktijk géén of onvoldoende sprake (1, 55) en het is niet uitgesloten dat zowel het gebrek aan vaardigheid wat betreft oogspiegelen bij huisartsen als overbelasting van oogartsen en bijgevolg het "ongemak" voor de patiënten hierbij een rol spelen.

Aan de eerstelijns geneeskunde wordt in toenemende mate bij veel chronische-degeneratieve aandoeningen een systematisch-preventieve en "screenende" taak toegedacht. Dit geldt ook voor de complicaties van diabetes mellitus, waarbij dient te worden opgemerkt, dat opsporing van diabetische retinopathie als het meest zinvol wordt beschouwd (1, 55). Deze opdracht is slechts uitvoerbaar als huisartsen kunnen beschikken over een betrekkelijk eenvoudige doch betrouwbare onderzoeksmethode, die gemakkelijk in de praktijkroutine is in te bouwen en voor de patiënten een minimum aan ongemak met zich meebrengt.

Van praktische betekenis zijn de kosten die aan een en ander verbonden zijn.

Een van de belangrijkste vragen, de validiteit van de fundusfotografie vergeleken met oogspiegelen door de oogarts, vormde het onderwerp voor deze studie. De bevindingen bij vergelijking van beide methodieken ondersteunen niet slechts de diagnostische gelijkwaardigheid van deze "in vitro" beoordeling van de fundus en de resultaten van de indirecte funduscopie, maar staan ook de conclusie toe dat binnen de ongeselecteerde populatie diabetes-patiënten in de huisartsenpraktijk de beoordeling van de fundusfoto's een zeer betrouwbare methodiek is, met een hoge negatief-voorspellende waarde en een aanvaardbare positief-voorspellende waarde.

Vanuit huisartsgeneeskundig oogpunt is een minder hoge positief-voorspellende waarde wellicht niet ideaal; men zal enkele patiënten ten onrechte verwijzen naar de oogarts. Daartegenover staat dat men géén of hoegenaamd geen geval van retinopathie zal missen, terwijl met de methodiek van fundusfotografie in principe alle in aanmerking komende patiënten op betrekkelijk eenvoudige wijze tegen aanvaardbare kosten periodiek gecontroleerd kunnen worden.

Bij toepassing van fundusfotografie als faciliteit voor de huisarts, zal het aantal verwijzingen naar oogartsen bij aanvang nauwelijks veranderen. Gaandeweg ontstaat er een vertrouwdheid bij de niet-oogarts met de foto-methode, waardoor het aantal onterechte verwijzingen zal afnemen en het totaal aantal verwijzingen naar de oogarts licht zal dalen.

Anderzijds ontstaat er een "gericht" verwijzingspatroon wat betreft de controle van diabetes-patiënten. Eventuele overbelasting van oogartsen door een teveel aan verwijzingen door of via huisartsen dient in het algemeen kritisch gezien te worden in het licht van "ongericht" verwijzen of het verwijzen voor oogheelkundige verrichtingen die wellicht door de daartoe voldoende opgeleide huisarts ook worden verricht (presbyopie, corpus alienum, oogdrukmeting etc). Het is wellicht gewenst een en ander nader te onderzoeken.

Vrees voor ongewenste neveneffecten van systematische toepassing van een nieuwe diagnostische procedure - in dit geval fundusfotografie - als "onnodige ingrepen" lijkt ons, alhoewel slechts vast te stellen door interventie-onderzoek, ongegrond. Een kosten-batenanalyse kan inzicht verschaffen in de kosten van deze methode van opsporing van retinopathie. En al zou deze screening door huisartsen extra kosten met zich meebrengen, een feit blijft dat de kwaliteit van de zorg er aanzienlijk door zal toenemen. In ieder geval komt er thans té weinig van het opsporen van een ernstige complicatie van diabetes mellitus terecht, om de invoering van fundusfotografie als diagnostische faciliteit voor huisartsen niet ernstig te overwegen.

Hoofdstuk I van deze dissertatie handelt over de aanleiding tot deze studie en de achterliggende doelstelling van het onderzoek: de bruikbaarheid van fundusfotografie als diagnostisch hulpmiddel bij vroegtijdige opsporing van diabetische retinopathie ten behoeve van de huisarts.

De aanleiding tot het onderzoek was het vermoeden dat diabetes-patiënten in het algemeen niet optimaal worden begeleid. Met name periodiek onderzoek wordt te weinig verricht. Bij de periodieke controle van de diabetes-patiënt hoort een onderzoek naar de toestand van de fundus met als doel het vroegtijdig opsporen van diabetische retinopathie. Uit de literatuur blijkt dat aan de protocollaire eis van systematische periodieke exploratie van de fundus oculi niet in voldoende mate wordt voldaan.

Een onderzoek werd opgezet om na te gaan of het mogelijk zou zijn een bijdrage te leveren aan een vroege diagnostiek van deze potentieel ernstig invaliderende complicatie bij diabetes, namelijk de diabetische retinopathie.

De huidige mogelijkheden voor een succesvolle behandeling van retinopathie met een laserbehandeling vormden hierbij een belangrijk motief. Slechts 10 % van de diabetes-patiënten met retinopathie is ook met deze lasertherapie niet te behandelen.

De patiënt met diabetes wordt bedreigd door visuele dysfunctie. De kans op slechtziendheid of blindheid wordt snel groter naarmate de diabetes langer duurt. Door het stijgen van de levensverwachting, ook voor diabetici, zal het aantal door retinopathie gehandicapte personen toenemen. Dit is te verwachten als er geen interventie plaatsvindt.

Een onderzoek in de eigen praktijk naar onder meer de frequentie en aard van periodiek oogheelkundig onderzoek bij diabetes-patiënten bevestigde de bovengenoemde literatuurbevindingen.

Periodiek onderzoek van de fundi is noodzakelijk voor een goede medische begeleiding van diabetes-patiënten. De hiervoor gebruikelijk toegepaste diagnostische techniek van het oogspiegelen blijkt door de meeste (huis)-artsen niet of onvoldoende te worden beheerst. De patiënt dient hiertoe dus verwezen te worden naar de oogarts, maar om diverse redenen is deze vorm van controle niet effectief. De vraag rees aldus of het invoeren van fundusfotografie als een nieuwe diagnostische methodiek voor de huisarts tot een effectievere en vooral ook tot een vroegere opsporing van diabetische retinopathie zou kunnen leiden.

In hoofdstuk 2 worden de doelstellingen en de vraagstellingen van een eigen onderzoek, gericht op de hiervóór gestelde vraag, uiteengezet. De vragen daarbij betreffen de waarde van de fundusfotografie in het algemeen, en in het bijzonder de geschiktheid van de fundusfotografie in de eerste lijnsgezondheidszorg.

In een onderzoeksgroep van 168 diabetes mellitus-patiënten werden beoordelingen van funduscopie en fundusfotografie met elkaar vergeleken. In totaal vond 412 maal funduscopisch onderzoek plaats en werden er 336 polaroid-fundusfoto's gemaakt, waarvan verschillende oogartsen in totaal 1544 maal beoordelingen maakten.

In hoeverre niet-oogartsen in staat zijn diabetische retinopathie op te sporen, werd nagegaan aan de hand van 124 fundusfoto's van 62 patiënten. Vier huisartsen en een internist gaven op grond van de afzonderlijke foto's hun oordeel over het al dan niet aanwezig zijn van diabetische retinopathie. Deze beoordelingen werden vergeleken met de beoordelingen van twee oogartsen.

De resultaten, beschreven in hoofdstuk 3, betreffen de validering van de fundusfoto-beoordeling aan de bevindingen bij funduscopie door oogartsen. Hierbij blijkt dat fundusfoto's minstens zoveel informatie verschaffen als de beoordeling van de fundus bij funduscopie door oogartsen. Zowel de inter- als de intrawaarnemer-varianties bij de beoordeling van de foto's blijken gering. Er is een hoge mate van overeenstemming bij het onderkennen van de meer ernstige stadia van retinopathie.

Het gebruik van de fotomethode door niet-oogartsen - vier huisartsen en een internist - leidde tot een hoge sensitiviteit. In vergelijking met het oordeel van twee oogartsen was de specificiteit iets lager. Vanuit huisartsgeneeskundig oogpunt gezien is dit een interessante bevinding. Met deze methodiek worden immers alle zieken - diabetes-patiënten met retinopathie - opgespoord. Er zijn dus geen of nagenoeg geen vals-negatieve bevindingen te verwachten. Een wat groter aantal vals-positieven is acceptabel, voor zover dit slechts enkele - in deze gevallen onnodige - verwijzingen naar de oogarts tot gevolg heeft. Verbetering van de foto-techniek en een toenemende vertrouwdheid van niet-oogartsen met de fotomethode zal het aantal vals-positieve bevindingen in de toekomst doen dalen. Van groot belang is dat de huisarts in zijn patiëntenpopulatie een hoge negatief-voorspellende waarde bereikt. In dit onderzoek bedroeg deze 97 %, tegenover een positief voorspellende waarde van 86 %.

De aan het onderzoek deelnemende oogartsen waren niet eenstemmig over het te voeren beleid bij de geconstateerde lichte afwijkingen.

In hoofdstuk 4 worden de belangrijkste conclusies beschreven. Er wordt onder meer ingegaan op de hanteerbaarheid van de fotografische methode en op de houdbaarheid van de polaroid-foto's. Van kwaliteitsverlies van de polaroid-foto's bleek na één jaar bewaren nog geen sprake. Het aantal verwijzingen van diabetes-patiënten naar de oogarts zal uiteindelijk dalen van het huidige verwijzingspercentage (circa 50 - 60 %) naar het te verwachten percentage dat gevormd wordt door het aantal diabeten met geconstateerde retinopathie en de fout-positieven uit de controle (30 à 40 %).

In hoofdstuk 5 wordt het verrichte onderzoek nader beschouwd. Door het ontbreken van een echte "gouden standaard" werd de fotografische methode gevalideerd aan het criterium "funduscopie door een oogarts". Ook bij dit criterium is sprake van een inter- en intrawaarnemer-variantie. Fundusfotografie is een betrekkelijk eenvoudige en relatief weinig kostbare diagnostische methodiek die weinig belastend is voor de patiënt. Daarom lijkt het alleszins verantwoord deze methode toe te voegen aan de actuele manier van opsporen. Het feit, dat niet-oogartsen met behulp van voorbeeldfoto's reeds direct zonder training een zeer hoge sensitiviteit en een zeer hoge negatief-voorspellende waarde bereiken met deze methodiek, doet verwachten dat de huisarts met behulp van deze methodiek een optimale oogheelkundige controle van zijn diabetes-patiënten kan realiseren.

SUMMARY

Chapter 1 of this thesis deals with the reason for this study and with the objective of the investigation: the testing of the effectiveness of fundus photography as a diagnostic aid for the family doctor in early detection of diabetic retinopathy.

The reason for this study was the hypothesis that, in general, diabetic patients do not get optimal medical attention. In particular the periodical examination is performed on too a limited scale. An examination of the condition of the fundus should be part of the periodical check of the diabetic patient for the benefit of an early detection of diabetic retinopathy. Literature shows that the formal requirement of a systematic periodical examination of the fundus oculi is not met to a sufficient degree. A study was initiated to check the possibility of giving a contribution to early diagnosis of this potentially seriously invalidating complication of diabetes, namely the diabetic retinopathy. Today's feasibilities for a successful treatment of retinopathy by means of laser techniques formed an important motive. Only 10% of all diabetic patients with retinopathy cannot be treated with laser therapy.

Patients with diabetes are threatened with visual dysfunction. The chance of decreased eyesight or blindness increases rapidly as diabetes continues. Because of the rise in lifespan expectations, also for diabetics, the number of people handicapped by retinopathy will increase if no intervention is undertaken.

An investigation in the author's own practice into, among others, the frequency and nature of periodical ophthalmological examination confirmed the above mentioned literature findings. Periodical fundal examination is essential for a good medical support. The usually applied diagnostic technique of ophthalmoscopy appears not to be mastered sufficiently by most of the (family) doctors. Therefore the patient has to be referred to an ophthalmologist, but for several reasons this way of checking is not effective. Therefore the question came up if the introduction of fundus photography, as a new diagnostic method for the family doctor, could lead to a more effective and, before all, to an earlier detection of diabetic retinopathy.

In Chapter 2 the objectives and the problem definition of the author's own investigation, aimed at the beforementioned question, are explained. The questions are related to the value of fundus photography in general and more specifically to the suitability of fundus photography in first line health care.

In a population of 168 diabetes mellitus patients, assessments of funduscopy and fundus photography were compared. In total 412 funduscopy assessments were made and 336 Polaroid fundus photographs were taken of which ophthalmologists made 1544 assessments. To what extent the non-ophthalmologists are capable of detecting diabetic retinopathy was examined on the basis of 124 fundus photographs of 62 patients. Four family doctors and one specialist for internal diseases assessed the presence or absence of diabetic retinopathy based on the assessment of the single photographs. These assessments were compared with those of two ophthalmologists.

The results described in Chapter 3 are related to the validation of fundus photography assessments as compared to the findings with funduscopy by ophthalmologists. The inter-observer as well as the intra-observer variations when assessing the photographs appear to be small. There appears to be a high degree of consensus regarding the diagnosis of the more serious stages of retinopathy.

The use of the photographic method by non-ophthalmologists (four family doctors and one specialist for internal diseases) led to a high sensitivity. When compared with the assessments of two ophthalmologists the specificity was somewhat lower. From a family doctor's point of view, this is an interesting finding. For with this methodology all diabetic patients with retinopathy are detected. There are therefore no or almost no false negative findings to be expected. A somewhat higher number of false positives is acceptable, as far as the consequence is that only a few patients are referred (in these cases unnecessarily) to the ophthalmologist. Improvement of the photographic technique and an increasing familiarity of non-ophthalmologists with the photographic method will result in a decreasing number of false positive findings in the future. It is of great importance that the family doctor reaches a high negative predictive value in his patients population. In this study this came to 97%, versus a positive predictive value of 86%.

The ophthalmologists participating in the investigation were not unanimous concerning the policy to be followed in the case of minor abnormalities.

In Chapter 4 the main conclusions are described. Among others, the operational feasibility of the photographic method and the keeping qualities of the Polaroid photographs are dealt with. After one year there was no question of loss in quality of the Polaroid photographs.

The number of referrals of diabetic patients to the ophthalmologist will ultimately decline from the present percentage of about 50 to 60% to the percentage to be expected based on the number of diabetics with diagnosed retinopathy and the false positives from the check: 30 to 40%.

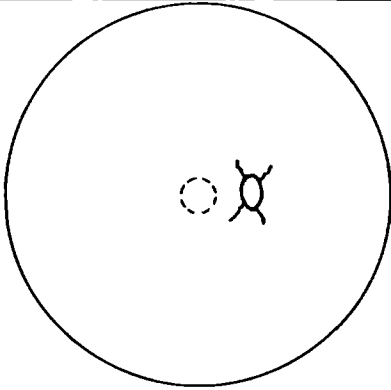
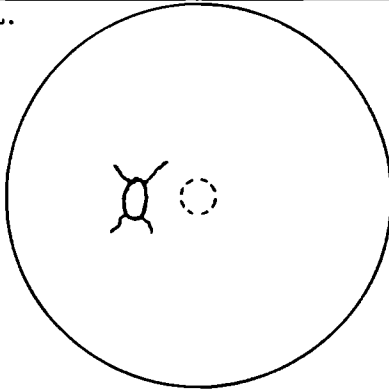
In Chapter 5 it is discussed further how the investigation was carried out. With the lack of a true "golden standard", the photographic method is validated against the criterion "funduscopy by an ophthalmologist". Also with this criterion inter-observer and intra-observer variations are introduced.

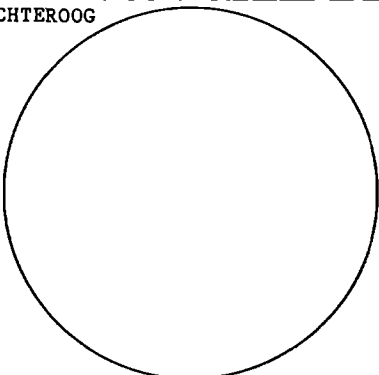
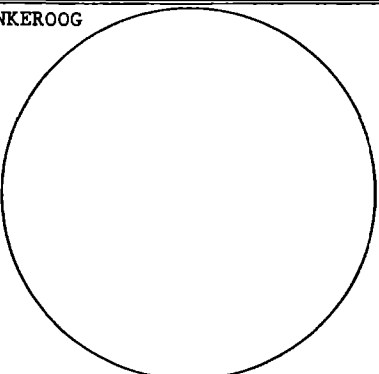
Fundus photography is a relatively simple and comparatively inexpensive diagnostic method that involves little inconvenience for the patient. Therefore it seems in all to be justified to add this method to the current way of screening. With the aid of specimen photographs and without further training, non-ophthalmologists immediately reach a very high sensitivity and a very high predicted negative accuracy rate with this method. From this fact it may be expected that the family doctor, with the help of this method, can produce an optimal ophthalmological check of his diabetic patients.

1. Weel C van, Zelst P van. Diabetes Mellitus in de huisartsenpraktijk. Huisarts en wetenschap 1979; 22: 18-19.
Weel C van, Zelst P van. Diabetes Mellitus in de huisartsenpraktijk; vervolgonderzoek. Huisarts en Wetenschap 1983; 26: 214-217.
- 2a. Ryder REJ, Young S, Vora J, Altiea J, Owens D, Hayes T. Screening for diabetic retinopathy using polaroid retinal photography through undilated pupils. Practical diabetes 1985; 2(5): 34-39.
- 2b. Ryder REJ, Young S, Altiena J, Owens D, Vora J, Hayes T. Possible new method to improve detection of diabetic retinopathy: Polaroid non-mydiatic retinal photography. Br Med J 1985; 291: 1256-1257.
3. Joslin. The eye and diabetes. in: Diabetes Mellitus, 12th ed. Philadelphia: Lea & Febinger, 1985: 600-634.
4. Sturmans F. Epidemiologie. Nijmegen: Dekker en van de Vegt, 1982.
5. Kritzinger E. (bew. S. Riaskow). De huisarts en de complicaties bij diabetes IV diabetische retinopathie. Patient care 1984(april): 18-27.
6. Pirard J. Controversen in de geneeskunde, deel II. Querido en Roos, eds. Utrecht: Bunge, 1980: 130-137.
7. Ballegooie E van. Continue subcutane insuline-infusie. Groningen: 1984. Proefschrift.
8. Paetkau ME, Boyd TAS, Winship G. Cigarette smoking and diabetic retinopathy. Diabetes 1977; 26: 46-49.
9. Young RJ, McCullouch DK, Prescott RJ, Clarke BF. Alcohol: another risk-factor for diabetic retinopathy. Br Med J 1984; 288: 1035-1037.
- 10a. Kanski JJ. Diabetic Retinopathy - a preventable cause of blindness. Practitioner 1985; 229: 343-348.
- 10b. Kanski JJ. Diabetische retinopathie. Practitioner (Nederlandse uitgave) 1985; 9: 905.
11. Inglesby DV, Kohner EM. Dilatation of the pupil. Practical Diabetics 1985; 2(5): 52-54.
12. Burns-Cox CJ, Dean Hart JC. Screening of diabetics for retinopathy by ophthalmic opticians. Br Med J 1985; 290: 1052-1055.
13. Klein R, Klein B, et al. Diabetic Retinopathy as detecting using ophthalmoscopy, a non-mydiatic camera and a standard fundus camera. Ophthalmology 1985; 92(4): 485-491.
14. Gerritzen FM. A longitudinal study of Diabetic Retinopathy. Leiden: 1970. Proefschrift.
15. Aiello LM, Rand LI, Briones JC et al. Diabetic retinopathy in Joslin Clinic. Patients with adult-onset diabetes mellitus. Ophthalmology 1981; 88: 619
16. Janka HU, Sandl E, Bloss G. Zur Epidemiologie der Hypertonie bei Diabetikern. Deutsches Medisches Wochenschrift 1978; 103: 1540.
17. Christlieb AR, Warram JH, Krolawski AS et al. Hypertension: the major risk factor in juvenile-onset diabetes. Diabetes 1981; 30(suppl.2): 90.
18. Klein R, Klein BE, Moss S et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetich retinopathy. II. Prevalence and risc of diabetich retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. III. Prevalence and risc of diabetich retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol 1984; 102: 520; 102: 527.
19. Sussman EJ, Tsiaras WG, Soper KA. Diagnosis of diabetic eye disease. JAMA 1982; 247(23): 3231-3234.

20. Ducrey NM, Delori F, Gragoulas E, Monochromatic Ophthalmoscopy and fundus photography II. The pathological fundus. Arch Ophthalmol 1979; 97: 288-293.
21. Karma A, Gummerus S. Screening for diabetic retinopathy by widefield fundus photography. London: WONCH Congress
22. Bron A. Screening for treatable diabetic retinopathy. Br Med J 1985; 290: 1025-1026.
23. Lauritzen T, Frost-Larsen K, Pramming S, Larsen HW, Deckert T and the Steno Study Group. The Steno Study: a three year follow-up. 1985: Elsevier Congressserie 700, 680-682.
24. Dahl-Jorgensen K, Hanssen KF, Oystein OL (Aker diabetes study group). Retinopathy and strict bloodglucose in IDDM. (1985) Elsevier Congressserie, 700, 683-684.
25. Pennings-van der Eerden L. Zelfzorg en motivatie met diabetes mellitus. Utrecht, onderzoeksrapport, 1984.
26. Rens JW. Glaucoma Simplex in de huisartsenpraktijk. Nijmegen: 1976. Proefschrift.
27. Morbidity Figures from General Practice 1978 - 1982. Nijmegen: 1986. Nijmeegs Universitair Huisartsen instituut.
28. Turnes GS, Kohner EM. Door diabetes veroorzaakte retinopathie. The Practitioner 1984(okt): 1053-1064.
29. Treatment of diabetic retinopathy. Editorial. Lancet 1984; aug 25.
30. Palmberg P et al. The natural history of retinopathy in insulin dependent juvenile-onset diabetes. Ophthalmology 1981; 88(7): 615-617.
31. Marbourg JW. Fundus Photography in optometric practice. American Journal of Optometry 1979; 56(9): 571-581.
32. Smith SE, Smith A, Brown PM, Fox C, Sönksen PH. Pupillary signs in diabetic autonomic neuropathy. Br Med J 1978: 924-927.
33. Proliferatif diabetic retinopathy: treatment with xenon arc photocoagulation. Interim report of multicentre randomised controlled trial. Br Med J 1977: 739-741.
34. Reitsma WD. Diabetes-controle en late complicaties. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129(21): 989-992.
35. Hooymans JMM. Het verloop van diabetesische retinopathie tijdens behandeling met continue subcutane insuline-infusie (CSII). Groningen: 1986. Proefschrift.
36. Schappert-Kimmijser J. Blindheidsoorzaken in Nederland. Assen: van Gorcum & Comp, 1969.
37. Gehandicapten welgeteld. Voorburg: Centraal Bureau voor de Statistiek, 1976.
38. Peilstationproject Utrecht. Verslag 1980-1981.
39. The Kroc Collaborative Study Group. Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. N Engl J Med 1984; 311(6): 365-372.
40. Koch JL. DIAZ-project. Prinsenbeek: mondelinge mededeling(en).
41. Oosterhuis JA. Vaatafwijkingen in het oog bij diabetes mellitus. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128(33): 1567-1573.
- 42a. WHO Expert Committee. Second Report on Diabetes Mellitus. WHO Technical report series 646. Geneve: World Health Organization, 1980.
- 42b. WHO. Diabetes Mellitus. WHO Technical report series 727. Geneve: World Health Organization, 1985.
43. Voorn ThB. Chronische ziekten in de huisartsenpraktijk. Nijmegen: 1983. Proefschrift.
44. Bijsterveld O van, Ekdom B. Vasculaire pathologie van de retina bij diabetes mellitus. Patient Care (Nederlandse editie) 1987; 14(8): 16-21

45. Hooymans JM. Hoe frequent moet de fundus worden gecontroleerd bij diabetes mellitus? *Vademecum* 1987; 5(43).
46. Williams R, Nussey S, Humphrey R, Thompson G. Assessment of non-mydratic fundus photography in detection of diabetic retinopathy. *Br Med J* 1986; 293: 1140-1142.
47. Velden H van der. Diagnose of prognose. De betekenis van de epidemiologie voor het handelen van de huisarts. *Huisarts en Wetenschap* 1983; 26: 125-128.
48. Hendrikse, F, Tutein Nolthenius, PH, Deutman, AF. Laserbehandelingen in de oogheelkunde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128(5): 218-222.
49. Geneeskunde en recht. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131(45): 2040-2041.
50. Oosterhuis JA. Oogheelkundig onderzoek bij patiënten met diabetes mellitus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131(45): 2005-2007.
51. Doesschate J ten. Causes of blindness in the Netherlands. *Documenta Ophthalmologica* 1982; 52: 279-285.
52. Riaskov S. Die diabetische Retinopathie und ihre Behandlung mit Lichtkoagulation. Rotterdam: 1972. Proefschrift.
53. Kohner EM. Assessment of severity of diabetic retinopathy. Madrid: Elsevier Congresserie 700, 1985.
54. Kohner EM. (Ed. Kroll LP). *World Book of Diabetes in Practice*. vol 2. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986.
55. Weel C van, Tielemans W. Diabetes Mellitus in de huisartsenpraktijk. *Huisarts en wetenschap* 1981; 24(13).
56. Lamberts H. Protocollen, normen en waarden. *Huisarts en wetenschap* 1983; 26: 122-124.
57. Knottnerus A. Interpretatie van diagnostische gegevens. Maastricht: 1986. Proefschrift.
58. Sturmans F, Mulder PGH. De betekenis van de prevalentie voor de predictieve waarde van een test. *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde* 1976; 54: 406-501.
59. Knottnerus A. Interpretatie van diagnostische gegevens, een onontgonnen terrein in de huisartsgeneeskunde. *Huisarts en Wetenschap* 1983; 26: 363-368.
60. Beusmans GHMI. Huisarts en diagnostisch centrum. Toepassing van werkafspraken door huisartsen. Maastricht: 1986. Proefschrift.
61. Ballegooie E van, Casparie AF. Periodiek onderzoek bij patiënten met diabetes mellitus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 2352-2355.
62. Whitby LG. Screening for disease. Definitions and criteria. *Lancet* 1974(II), 819-821.
63. Veldhuyzen van Zanten SJO, Hijdra A. Onderzoek naar variatie tussen waarnemers met behulp van kappa. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 199-202.
64. Bastiaansen LAK. Diabetische retinopathie. *Modern medicine* 1984(mei), 675-681.

Datum :																													
Huisarts :																													
Eigen oogarts :																													
Onderzoek door:																													
Visus met correctie										R.		1		2		L.													
0	<.1	.1	.25	.32	.4	.5	.63	.8	1.0	0	<.1	.1	.25	.32	.4	.5	.63	.8	1.0										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10										
TENSIE					normaal					1							normaal					1							
in mydriasis					verhoogd					2							verhoogd					2							
Beoordeling hieronder: 1=lichte, 2=matige, 3=ernstige afwijkingen																													
MEDIA										geen afwijkingen										1		5							
										cornea-troebeling										1		6							
										lenstroebeling										1		7							
										glasvochttroebeling										1		8							
										rubeosis iridis										1		9							
																				1		10							
MEDIA										geen afwijkingen										1		11							
										cornea-troebeling										1		12							
										lenstroebeling										1		13							
										glasvochttroebeling										1		14							
										rubeosis iridis										1		15							
																				1		16							
FUNDUS					CENTRAAL					PERIFER					FUNDUS					CENTRAAL					PERIFER				
geen afwijkingen					1					17					geen afwijkingen					1					56				
veneuze dilatatie					1					18					veneuze dilatatie					1					57				
micro-aneurysmata					1					19					micro-aneurysmata					1					58				
bloedinkjes					1					20					bloedinkjes					1					59				
retinaoedeem					1					21					retinaoedeem					1					60				
exsudaten					1					22					exsudaten					1					61				
cotton wools					1					23					cotton wools					1					62				
vaatocclusie					1					24					vaatocclusie					1					63				
vaatproliferatie					1					25					vaatproliferatie					1					64				
glasv. bloeding					1					26					glasv. bloeding					1					65				
ablat. retinae					1					27					ablat. retinae					1					66				
coag. littekens					1					28					coag. littekens					1					67				
					1					29										1					68				
																													
Retinopathie-					0	I	II	III	IV						0	I	II	III	IV										
stadium					1	2	3	4	5	69					1	2	3	4	5	70									
ADVIES:										behandelen										1									
										controle na 1/2 jaar										2									
										controle na 1 jaar										3									
																				4		71							

Patiëntnummer _____		Beoordelingsdatum: Beoordeeld door:					
Beoordeling: 1=lichte, 2=matige, 3=ernstige afwijkingen							
RECHTEROOG 		0 I II III IV	geen afwijkingen	1		72	
			veneuze dilatatie	1	2	3	73
			micro-aneurysmata	1	2	3	74
			bloedinkjes	1	2	3	75
			retina-oedeem	1	2	3	76
			exsudaten	1	2	3	77
			cotton wools	1	2	3	78
			vaatocclusie	1	2	3	79
			vaatproliferatie	1	2	3	80
			glasvochtbloedingen	1	2	3	81
			ablatio retinae	1	2	3	82
			coagulatie-littekens	1	2	3	83
				1	2	3	84
			Retinopathie- stadium:		0 I II III IV	1 2 3 4 5	85
kwaliteit foto:	scherp wazig	1 2 3	86	ADVIES: behandelen controle na ½ jaar controle na 1 jaar		1 2 3 4	87
LINKEROOG 		0 I II III IV	geen afwijkingen	1		88	
			veneuze dilatatie	1	2	3	89
			micro-aneurysmata	1	2	3	90
			bloedinkjes	1	2	3	91
			retina-oedeem	1	2	3	92
			exsudaten	1	2	3	93
			cotton wools	1	2	3	94
			vaatocclusie	1	2	3	95
			vaatproliferatie	1	2	3	96
			glasvochtbloedingen	1	2	3	97
			ablatio retinae	1	2	3	98
			coagulatie-littekens	1	2	3	99
				1	2	3	100
			Retinopathie- stadium:		0 I II III IV	1 2 3 4 5	101
kwaliteit foto:	scherp wazig	1 2 3	102	ADVIES: behandelen controle na ½ jaar controle na 1 jaar		1 2 3 4	103

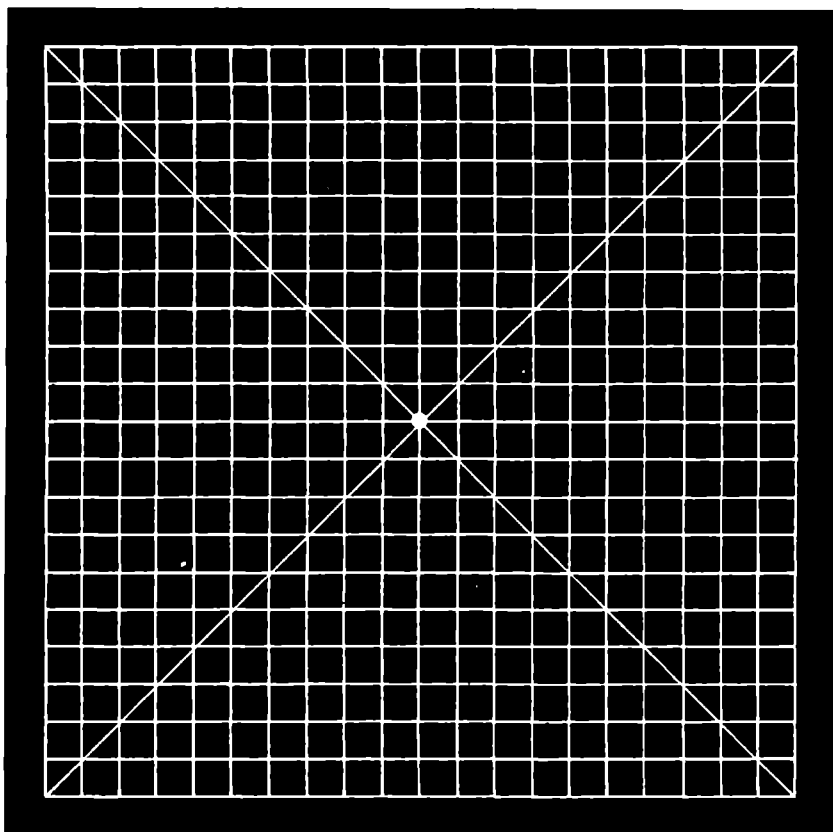
CURRICULUM VITAE

Wilhelmus Johannes van de Kar werd op 2 augustus 1938 geboren in Beek, thans Prinsenbeek. Hij behaalde in 1957 het diploma HBS-B te Sittard. In 1966 werd het artsexamen afgelegd in Utrecht. Hij vervulde zijn militaire dienstplicht in het Militair Hospitaal, eveneens in Utrecht. Een assistentschap oogheelkunde, dermatologie en enige maanden plastische chirurgie vormde een belangrijke aanvulling op de academische studie. Hij nam in 1968 de grote apotheekhoudende praktijk over van zijn vader, met wie hij samenwerkte tot 1979, het jaar waarin de "oude dokter" overleed, na 55 jaar praktijk gedaan te hebben.

In 1973 vond de associatie plaats met Hans Koch, waarbij het gegeven aan het licht kwam dat beider grootvaders een kleine honderd jaar geleden ook een vorm van samenwerking kenden. Deze associatie leidde tot een zodanige samenwerking dat de mogelijkheid werd geschapen deze dissertatie voor te bereiden. Met zijn vrouw en hun zes kinderen gaat het leven voort in de praktijk in Prinsenbeek.

AMSLER RECORDING CHART

*A replica of Chart No 1 printed in black
on white for convenience of recording*



Published by

HAMBLIN (INSTRUMENTS) LTD.

31 New Cavendish Street London W1M 7RL

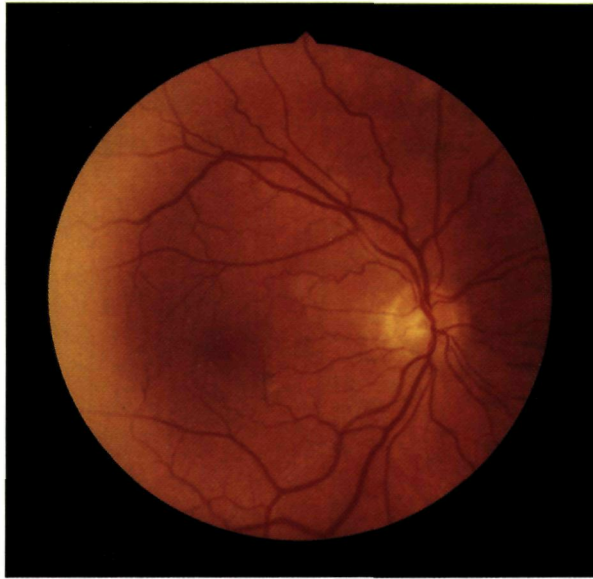
Telephone 01-580 4343

Seniele maculadegeneratie is een veel voorkomende oorzaak van verlies van gezichtsscherpte op hogere leeftijd. Vroeg opsporen van deze aandoening kan vrijwel kosteloos plaatsvinden met behulp van het aan ommezijde afgebeelde "net van Amsler".

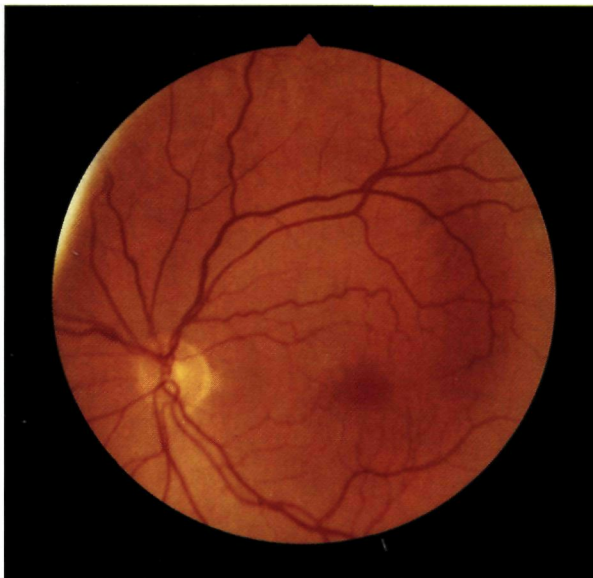
De persoon die onderzocht wordt fixeert het gezicht op het snijpunt van de diagonalen en geeft aan of het netwerk ergens vervormd wordt waargenomen. Onderbreking van het netwerk wijst op pleksgewijze uitval: scotomen. De aangegeven vervorming heet metamorphopsie en wijst op een beginnend submaculair proces (vaatnieuwvorming) dat door de oogarts behandeld kan worden met behulp van een laser.

Evenals bij diabetische retinopathie is vroege opsporing van de maculadegeneratie van belang nu er een behandeling voorhanden is.

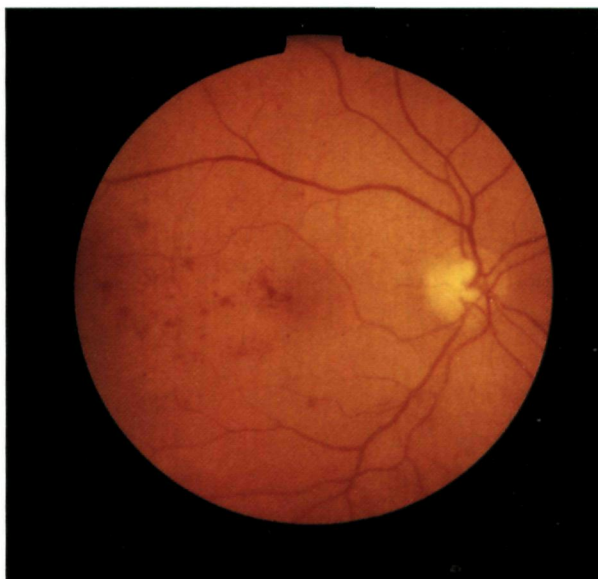
Polaroid - fundusfoto's



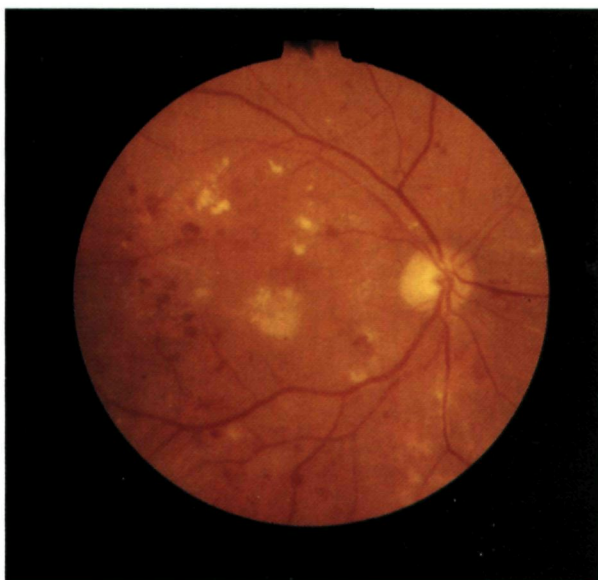
Normaal fundusbeeld.



Normaal fundusbeeld.



Verspreid voorkomende kleine bloedingen.
Beginnende retinopathie.



Voortgeschreden vorm van retinopathie.
Vele bloedingen, harde exsudaten en cen-
traal cotton-wool exsudaat.
De diagnose diabetes mellitus werd 2 jaar
vóór deze opname gesteld.

STELLINGEN

**Behorend bij het proefschrift
Een onderzoek naar de waarde van**

fundusfotografie

**bij het opsporen van
diabetische retinopathie
in de huisartsen praktijk.**

- I Diabetische retinopathie dient vroegtijdig te worden opgespoord omdat behandeling met laser tot betere resultaten leidt naarmate deze behandeling vroeger wordt toegepast.**
- II De waarde van de fundusfotografie bij het opsporen van diabetische retinopathie is onder andere gelegen in het feit dat de huisarts deze methode kan hanteren bij het oogheelkundig controleren van "zijn" diabetes-patiënten.**
- III Omdat het tijdig en systematisch opsporen van diabetische retinopathie als complicatie van diabetes mellitus thans te weinig plaats vindt, lijkt het zinvol fundusfotografie als diagnostische faciliteit voor huisartsen in te voeren.**
- IV Zodra een vorm van diabetische retinopathie is vastgesteld dient de patient door de oogarts gecontroleerd en zonodig behandeld te worden.**
- V Het "net van Amsler" is een test met een zeer gunstige kosten-baten verhouding en kan door de huisarts gebruikt worden om onder andere seniele maculadegeneratie op te sporen (zie bijlage).**
- VI Een niet-pijnlijke zwelling in een der speekselklieren dient te worden beschouwd als een kwaadaardig gezwel, tenzij het tegendeel is aangetoond.
litt: Spieghel Chirurgicael 31-41 v. Gorkum Assen/Maastricht 1986.**

- VII Associatie van huisartsen kan de voorwaarden scheppen voor niet alleen een vorm van intercollegiale toetsing, maar ook voor structurele vrije tijd die benut kan worden voor wetenschappelijk onderzoek.
- VIII Het waarnemen van de huisartsenpraktijk tijdens de vakantieperioden zou dienen te geschieden door huisartsen zonder werk. Door te hoge tariefstelling van de Koninklijke Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst is deze vorm van vakantie-waarneming echter uit de markt geprijsd. Zo blijven vele huisartsen onnodig verstoken van het opdoen van ervaring en het onderhouden van hun kennis.
- IX De Universitaire Huisartsen Instituten zijn onmisbaar bij het stimuleren en begeleiden van onderzoek in de eerstelijns-geneeskunde. Dit geldt met name ook voor onderzoek uit te voeren door de "perifere" huisarts.
- X Als het effect van een behandeling in het kader van de zogenaamde alternatieve geneeswijzen is aangetoond, dan kan het adjectief alternatief vervallen en kan de behandeling tot de geneeskunde gerekend worden.
litt: Ariens E.J. Elsevier 1988; 44(32) 80-83.
- XI Bezuiniging en bezuinigingsronden in de gezondheidszorg maken in ieder geval wel duidelijk of en welke andere dan economische drijfveren de dagelijkse zorg voor de patiënt bepalen.
- XII Na Seoul lijkt er meer "gedoped" dan gedoopt te worden. Dit moet een dubbele zorg betekenen voor de Katholieke Universiteit.
- XIII Teveel lawaai maakt doof.
Wat zegt U?
Teveel lawaai maakt doof!!
(Congres Internoise, Peking 1987)
- XIV Tot slot een reserve-stelling, aangedragen door mijn kinderen:
Zoals de waard is, vertrouwt men zijn pitbull.

